



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري

علاقة مستويات الكوليسترول المصلي و الاستخدام المبكر
للمستاتينات بالوفيات عند مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد

Cholesterol Levels and the Association of Statins With Mortality Of Acute Myocardial Infarction

بحث أعد لنيل درجة الماجستير في الأمراض الباطنة

إعداد طالب الدراسات العليا :

د. محمد خالد عنتر

رئاسة القسم :
أ . د. حسام الدين شبلي

بإشراف:
م . د . محمد أمين الخطيب

أولاً : الدراسة النظرية :

1- احتشاء العضلة القلبية الحاد :

احتشاء العضلة القلبية الحاد (MI) يعرف بأنه حدثية سريرية أو باثولوجية مسببة بالإقفار حيث هنالك قصة اذية للعضلة القلبية أو تنخر .

ينجم احتشاء العضلة القلبية بشكل دائم تقريباً عن تشكل خثرة سادة عند موضع تمزق أو تفرح صفيحة عصيدية في الشريان الإكليلي.

غالباً ما تخضع الخثرة لانحلال عفوي خلال أيام قليلة تالية رغم أنه في هذا الوقت يكون قد حدث تأذ غير عكوس في العضلة القلبية.

دون علاج يبقى الشريان (الذي أحدث انسداد الاحتشاء) مسدوداً بشكل دائم عند 30% من المرضى.

تتطور حدثية الاحتشاء على مدى عدة ساعات ولذلك يراجع معظم المرضى في المرحلة التي لا زلنا فيها قادرين على إنقاذ العضلة القلبية وتحسين البقيا (1)

(1-1)المظاهر السريرية :

إن الألم هو العرض الرئيسي للاحتشاء، ولكن يعد ضيق النفس والإقياء والوهط الدوراني أو الغشي مظاهر شائعة.

يحدث الألم في نفس مواضع حدوث الألم الخناقي ولكنه يكون عادة أشد ويدوم لفترة أطول، غالباً ما يصفه المريض على أنه حس عصر أو ثقل أو ضيق في الصدر، في بعض الحالات الشديدة يكون هذا الألم هو الأشد الذي عاناه المريض طيلة حياته، وإن شدة هذا الألم والشحوب المرافق قد يعكسان بشكل قوي خطورة الحالة (2).

الجدول رقم (1) الأعراض :

الأعراض:
ألم قلبي مطوّل (الصدر، الحلق، الذراعين، الشرسوف أو الظهر). القلق: والخوف من الموت الوشيك. غثيان وإقياء. ضيق النفس. وهط دوراني/ غشي.
العلامات الفيزيائية :
1- علامات تفعل السبيل الودي: شحوب، تعرق، تسرع القلب. علامات التفعيل المبهمي: إقياء، بطء قلب. 2- علامات تدهور الوظيفة القلبية: انخفاض الضغط، شح البول، الأطراف الباردة، ضيق ضغط النبض، ارتفاع الضغط الوريدي الوداجي، صوت قلبي ثالث، خفوت الصوت الأول، دفعة قمة منتشرة، خراخر رئوية. 3- علامات الأذية النسيجية: الحمى. 4- علامات دالة على الاختلاطات: مثل: التهاب التامور، القلس التاجي.(1)

يكون لدى معظم المرضى ضيق نفس والذي قد يكون العرض الوحيد عند بعضهم، وبالفعل تحدث بعض حالات الاحتشاء دون أن تشخص. إن الاحتشاءات الصامتة أو غير المؤلمة شائعة بشكل خاص عند المرضى المسنين والسكريين.

إذا حدث إغماء فهو عادة ناجم عن اللانظميات أو عن انخفاض التوتر الشرياني الشديد. ينجم الإقياء وبطء القلب الجيبي غالباً عن الحث المبهمي وهذان العرضان شائعان بشكل خاص في حالة الاحتشاء السفلي. كذلك قد يحدث الإقياء والغثيان أو يتفاقمان نتيجة المسكنات الأفيونية التي تعطى من أجل تسكين الألم. أحياناً لا يترافق الاحتشاء مع أية علامات فيزيائية.

قد يحدث موت مفاجئ فوري نتيجة الرجفان البطيني أو اللانقباض وقد يحدث هذا الموت خلال الساعة الأولى. وإذا نجا المريض من الموت فستكون هذه المرحلة أكثر المراحل حرجاً عليه، حيث يبقى معرضاً للإصابة باللانظميات الخطيرة ولكن هذا الاحتمال يتضاءل مع مرور الوقت. يعكس تطور قصور القلب اتساع أذية العضلة القلبية وهو يعد السبب الرئيسي للموت عند المرضى الذين نجوا منه (أي الموت) خلال الساعات القليلة الأولى لحدوث الاحتشاء.⁽³⁾

(2-1) التشخيص التفريقي :

إن التشخيص التفريقي واسع، وهو يشمل معظم أسباب الألم الصدري المركزي أو الوهط الدوراني.⁽³⁾

(3-1) الاستقصاءات:

(1-3-1) تخطيط القلب الكهربائي :

تخطيط القلب الكهربائي طريقة حساسة عادة ونوعية لتأكيد التشخيص وعلى كل حال قد يصعب تحليل العلامات التخطيطية في حال وجود حصار غصن أو علامات احتشاء قلبي سابق. فقط في حالات نادرة يكون تخطيط القلب المبدئي طبيعياً بشكل

كلي ولكن عند حوالي ثلث المرضى تكون العلامات التخطيطية المبدئية غير مشخصة.

إن أبكر تبدلات تخطيط القلب الكهربائي عادة هي ارتفاع الـ ECG عادة هي ارتفاع ST وبعد ذلك يحدث صغر في قياس الموجة R وبعدها تبدأ الموجة Q (الدالة على احتشاء شامل للجدار) بالتطور.

يعلل أحد الشروح ظهور الموجة Q بأن العضل القلبي المحتشي يعمل كنافذة كهربية تنقل تغيرات الكمون من داخل الجوف البطيني وتسمح للتخطيط برؤية الموجة R المعكوسة من الجدار الآخر للبطين .

لاحقا تنقلب الموجات T بسبب التبدل في عود الاستقطاب البطيني، ويستمر هذا التغير حتى لما بعد عودة ST للحالة الطبيعية. وإن تسلسل هذه التغيرات مؤشر موثوق بشكل كافٍ من أجل التقدير التقريبي لعمر الاحتشاء.

تظهر التبدلات التخطيطية بشكل أمثل في الاتجاهات التي تواجه المنطقة المحتشية. ففي حال وجود احتشاء أمامي حازي تظهر الاضطرابات التخطيطية في اتجاه أو أكثر من الاتجاهات V1 — V4 ، بينما في الاحتشاء الأمامي الجانبي تظهر الاضطرابات التخطيطية في الاتجاهات V4 — V6 و aVL و I.

يظهر الاحتشاء السفلي بشكل أمثل في الاتجاهات II و III و aVF بينما بنفس الوقت تظهر تبدلات معاكسة (تزحل ST للأسفل) في الاتجاهات I و aVL والاتجاهات الصدرية الأمامية.

لا يسبب احتشاء الجدار الخلفي للبطين الأيسر ظهور ارتفاع ST أو الموجات Q على الاتجاهات المعيارية، ولكن يمكن تشخيصه بوجود تبدلات تخطيطية معاكسة (انخفاض ST وموجة R الطويلة في الاتجاهات V1 — V4 تشمل بعض الاحتشاءات) (ولاسيما السفلية) البطين الأيمن الذي يمكن تشخيصه بإجراء تخطيط بمساري إضافية توضع على الساحة البركية اليمنى⁽²⁾.

(1-3-2) الواسمات الكيماوية الحيوية في البلازما:

يسبب احتشاء العضلة القلبية ارتفاعاً قابلاً للكشف في التراكيز البلازمية للأنزيمات والبروتينات التي تتركز في الحالة الطبيعية ضمن الخلايا القلبية. إن أكثر الواسمات الكيماوية استخداماً في كشف الاحتشاء هي خميرة كرياتين كيناز (CK الشكل النظير الأكثر حساسية ونوعية للقلب هو CK-MB والبروتينات ذات النوعية القلبية المعروفة باسم التروبونينات T و I).

إن التروبونينات تتحرر أيضاً ودرجة قليلة في الخناق غير المستقر الذي يترافق مع أذية طفيفة في العضلة القلبية.

تبدأ الـ CK بالارتفاع خلال 4-6 ساعات وتصل لذروتها خلال 12 ساعة وتنخفض للقيمة الطبيعية خلال 48-72 ساعة. إن هذه الخميرة توجد أيضاً في الخلايا العضلية الهيكلية، وإن الارتفاع المتوسط الشدة في تركيزها (ولكن ليس في تركيز CK-MB) قد ينجم أحياناً عن حقنة عضلية أو عن جهد فيزيائي شديد أو عند المسنين خصوصاً بسبب تعرضهم للسقوط.

تسبب صدمة إزالة الرجفان تحرراً ملحوظاً لخميرة CK إلى الدوران ولكنها لا تسبب تحرر CK-MB أو التروبونينات. يعد التروبونين I و T أكثر الواسمات حساسية في الدلالة على تأذي الخلايا العضلية القلبية، وهما يتحرران خلال 4-6 ساعات ويبقيان مرتفعين لمدة تصل حتى أسبوعين.

أعادت الكلية الأمريكية لأمراض القلب والجمعية الأوروبية لأمراض القلب أعادت تعريف احتشاء العضلة القلبية على أنه ارتفاع نموذجي في التروبونين T أو I أو CK-MB فوق 99% من القيمة الطبيعية مع واحدة على الأقل مما يلي: أعراض إقفارية أو تطور الموجات Q المرضية على التخطيط أو ظهور تبدلات تخطيطية إقفارية (تزل الوصلة ST للأسفل أو الأعلى) أو وجود تداخل إكليلي PCI مثلاً، وبذلك نجد أن هذا التعريف يشمل الاحتشاءات غير المترافقة بتزل الوصلة ST للأعلى وتلك المترافقة مع تزل ST للأعلى وتطور الموجات Q⁽²⁾.

(1-3-3) بقية الفحوص الدموية :

تحدث كثرة كريات بيض عادة لتصل لذروتها في اليوم الأول كذلك ترتفع سرعة التثفل وقد تبقى مرتفعة لعدة أيام. كذلك يرتفع البروتين الارتكاسي (CRP) خلال الاحتشاء الحاد.

(1-3-4) صورة الصدر الشعاعية :

قد تظهر هذه الصورة وذمة الرئة والتي لا تكون واضحة بالفحص السريري.
يكون حجم القلب طبيعياً في الغالب ولكن قد توجد ضخامة قلبية نتيجة أذية قلبية
موجودة سابقاً

(1-3-5) تصوير القلب بالصدى :

يمكن إجراء هذا الاستقصاء والمريض في سريره، وهو تقنية مفيدة جداً في تقييم
وظيفة البطين الأيمن والأيسر وفي كشف الاختلالات المهمة مثل تمزق العضلة
القلبية وخلل الحجاب البطيني والقلس التاجي والانصباب التاموري⁽²⁾

(1-4) التدبير الباكر:

يجب تأمين العناية الطبية الفورية مع توافر جهاز إزالة الرجفان لكل مريض يتوقع
له أن يكون مصاباً باحتشاء العضلة القلبية الحاد. في الولايات المتحدة الأمريكية
تكون سيارات الإسعاف مجهزة بمزيلات رجفان نصف أوتوماتيكية كذلك يحتاج
المريض المصاب بألم صدري شديد لتقييم طبي إلحاحي وتسكين للألم، ولذلك من
المناسب غالباً استدعاء سيارة الإسعاف وطبيب عام ممارس في نفس الوقت⁽⁷⁾.

الجدول رقم (2) أساسيات التدبير الفوري لاحتشاء العضلة القلبية الحاد

التدبير الباكر لاحتشاء العضلة القلبية الحاد.
تجهيز معدات إزالة الرجفان.
الإجراءات الفورية:
- أوكسجين بجران مرتفع. - خط وريدياً. - مراقبة مستمرة للنظم. - تخطيط قلب بـ 12 مسرى.(7) - المسكنات الوريدية ومضادات الإقياء.
إعادة التروية:
أسبرين مع حالات الخثرة أو تداخل إكليلي أولي عبر الجلد.
علاج الاختلاطات الحادة:
- اللانظميات. - الإقفار. - قصور القلب.(2)

عادة يتم تدبير المرضى في وحدة قلبية خاصة لأنها تضم فريقاً خبيراً في التعامل مع هذه الحالات وتحوي معدات الإنعاش والمراقبة المناسبة. إذا لم تتعرقل الحالة باختلاطات فعندها يمكن للمريض أن يبدأ بالحركة بدءاً من اليوم الثاني وأن يتخرج من المشفى في اليوم الخامس أو السادس (7)

(1-4-1) التسكين :

إن التسكين الكافي أمر جوهري ليس فقط لتخليص المريض من العسرة الشديدة المصاب بها، بل لأنه ينقص الحث الودي وبالتالي يخفض المقاومة الوعائية الرئوية والجهازية وينقص الأهبة لتطور لانظميات بطينية.

يجب إعطاء أفيونات وريدية (سلفات المورفين بجرعة 10 ملغ في البداية أو ديامورفين بجرعة 5 ملغ) ومضادات إقياء (سيكليزين 50 ملغ في البداية أو بروكلوربيرازين 12.5 ملغ) عبر قثطرة وريدية وتعاير الجرعات اللاحقة (المعطة على دفعات صغيرة متعاقبة) حسب الاستجابة إلى أن يرتاح المريض.

يجب تجنب الحقن العضلي لأن تأثير الأدوية سيتأخر عندئذ نتيجة نقص معدل إرواء العضلات الهيكلية ولأنه قد يتشكل ورم دموي مؤلم بعد إعطاء حالات الخثرة (5).

(2-4-1) الأسبرين :

إن إعطاء الأسبرين الفموي بجرعة 75-300 ملغ يومياً يحسن البقيا (تنخفض المواتية بنسبة 30%) ويدعم تأثير العلاج الحال للخرثرة. يجب إعطاء أول قرص (300 ملغ) على شكل محلول أو شكل قرص قابل للمضغ ويجب الاستمرار به لاحقاً ما لم يحدث تأثيرات غير مرغوبة (5).

الجدول رقم (3) استخدام الأسبرين :

احتشاء العضلة القلبية الحاد – استخدام الأسبرين:
أظهرت المراجعة المنهجية للعديد من التجارب العشوائية المضبوطة أن إعطاء الأسبرين لمرضى الاحتشاء الحاد ينقص المواتية وينقص عودة الاحتشاء والنسبة. الجرعة المثالية المبدئية 160-325 ملغ متبوعة بجرعة صيانة مقدارها 75 ملغ يومياً. (5)

(1-3-4-1) إعادة الإرواء الحادة: حل الخثرة والتدخل الإكليلي الأولي عبر الجلد

(1-3-4-1) حل الخثرة :

يساعد حل الخثرة الإكليلية في استعادة انفتاح الشريان الإكليلي ، ويحافظ على وظيفة البطين الأيسر ويحسن البقاء. يؤدي حل الخثرة الناجح إلى عودة التروية مع زوال الألم وزوال ترحل ST الحاد نحو الأعلى ولظهور بعض اللانظميات العابرة أحياناً (مثل النظم البطيني الذاتي)، كلما طبق العلاج الحال للخثرة باكراً كانت نتائجه أفضل، وكلما تأخرنا في تطبيقه ازداد امتداد الأذية التي تتعرض لها العضلة القلبية. (الدقائق تعني العضل). (Minutes Mean Muscle)

أظهرت التجارب السريرية أن الاستخدام المناسب لهذه الأدوية يمكن أن ينقص نسبة المواتية المشفوية الناجمة عن الاحتشاء بنسبة 25-50% ، وأظهرت الدراسات المتابعة لهذا الموضوع أن تحسن البقاء هذا يدوم لمدة 10 سنوات على الأقل. تكون الفائدة أعظمية عند المرضى الذين عولجوا بهذه الأدوية خلال الساعات القليلة الأولى.(5)

الجدول رقم (4) العلاج الحال للخثرة :

احتشاء العضلة القلبية الحاد – العلاج الحال للخثرة
أظهرت المراجعة المنهجية لنتائج تجارب عديدة عشوائية مضبوطة أن العلاج الفوري الحال للخثرة (خلال 12 ساعة والأفضل خلال 6 ساعات من بدء الأعراض) ينقص نسبة المواتية عند المصابين باحتشاء العضلة القلبية الحاد مع ترحل ST للأعلى على الـ ECG أو مع حصار غصن أيسر حديث ولقد كان النزف داخل القحف أشيع عند الذين أعطوا هذا العلاج مع حدوث نسبة إضافية واحدة عند كل 250 مريض تلقى هذا العلاج أيضاً.(5)

هذا وإن اختيار حال الخثرة أقل أهمية من سرعة البدء بإعطائه. قد يكون من المناسب إعطاء العلاج الحال للخثرة قبل الوصول للمشفى في حال كان نقل المريض إليها سيستغرق وقتاً طويلاً (أكثر من 30 دقيقة) وكانت سيارة الإسعاف التي سيتم نقله بها مزودة بالطاقم الطبي الخبير وتسهيلات الـ ECG.

يعطى سترتوبوكيناز بجرعة 1.5 مليون وحدة تحل ضمن 100 مل من محلول ملحي نظامي وتسرب وريدياً على مدى ساعة واحدة وهذا النظام يستخدم بشكل واسع .

إن السترتوبوكيناز رخيص نسبياً (حوالي 70 دولاراً تكلفة الجرعة الواحدة في الولايات المتحدة الأمريكية) ولكنه ذو طبيعة مستضدية ولذا قد يسبب أحياناً حدوث تظاهرات أرجية خطيرة، كذلك فهو قد يسبب انخفاض التوتر الشرياني الذي يمكن أن يعالج غالباً بإيقاف التسريب مؤقتاً ثم الاستمرار به لاحقاً ولكن بمعدل أبطأ. تتشكل أجسام ضدية معدلة في الدوران تلو المعالجة بالسترتوبوكيناز وقد يستمر وجودها لمدة 5 سنوات أو أكثر.

يمكن لهذه الأجسام الضدية أن تجعل تسريب السترتوبوكيناز لاحقاً غير فعال، ولذلك ينصح باستخدام حال للخثرة آخر غير مستضدي إذا احتاج المريض لحل الخثرة مرة أخرى في المستقبل.

إن محضر ألتيلاز (مفعّل البلاسمينوجين النسيجي البشري أو TPA مصنع بطريقة الهندسة الوراثية وتعادل كلفته تقريباً 7-10 أمثال تكلفة سترتوبوكيناز، ليس ذا طبيعة مستضدية ونادراً ما يسبب انخفاض الضغط.

النظام القياسي يكون بإعطائه على مدى 90 دقيقة (تبدأ ببلعة أولية مقدارها 15 ملغ، متبوعة بتسريبه بمعدل 0.75 ملغ/كغ من وزن الجسم ولكن على ألا تزيد عن 50 ملغ تسرب على مدى 30 دقيقة، وبعدها يسرب بمعدل 0.5 ملغ/كغ من وزن الجسم ولكن على ألا تزيد عن 35 ملغ تسرب على مدى 60 دقيقة.

العديد من وحدات العناية الطبية تستخدم هذا المحضر فقط في حال وجود مضاد استطباب للسترتوبوكيناز مثل الأرج أو التعرض سابقاً له أو إحداثه لانخفاض شديد في التوتر الشرياني. على كل حال يوجد دليل بأنه قد يؤدي لمعدل نجاة أفضل من تلك الناجمة عن السترتوبوكيناز خصوصاً بين المرضى مرتفعي الخطورة (مثال: احتشاء أمامي واسع) ولكنه يترافق مع خطورة أعلى منه بشكل طفيف في إحداث النزف الدماغي (تزداد البقيا بنسبة 10 بالألف بينما تزداد النشبة غير المميّنة بنسبة 1 بالألف)

أظهرت الدراسات أيضاً أن الإعطاء البلعي لمحضر تينيكتيبلاز (TNK) ، فعال بشكل مماثل لمحضر ألتيبلاز بالنسبة لخفضه للحوادث القلبية الكبرى مثل الاحتشاء والموت، كذلك فإن خطورة النزف داخل القحف الناجمة عنه مشابهة له، ولكن خطورة نزوف كبرى في مواضع أخرى ومخاطر نقل الدم أقل من سابقه والمحاسن العملية لإعطائه بشكل بلعي قد تجعله خياراً جيداً للاستخدام الفوري في قسم الإسعاف أو قبل وصول المريض للمشفى (خلال نقله).

يعطى محضر الريتيبلاز على شكل دفشة وريدية مضاعفة، وتشير التجارب إلى أن نسبة البقيا الناجمة عنه مشابهة لتلك الناجمة عن استخدام ألتيبلاز رغم أن بعض مخاطر النزف تبدو أعلى قليلاً. كذلك فإن إعطاؤه بشكل دفشة وريدية مضاعف يعد ميزة عملية يتفوق بها على الألتيبلاز الذي يعطى تسريباً مستمراً.

أكدت المراجعة لكل التجارب العشوائية الكبيرة أن العلاج الحال للخرثرة ينقص بشكل ملحوظ نسبة المواتية على المدى القريب عند مرضى احتشاء العضلة القلبية إذا طبق خلال أول 12 ساعة تالية لبدء الأعراض وكان تخطيط القلب الكهربى قد أظهر حصار غصن أو تزحلاً وصفيًا للوصلة ST للأعلى لأكثر من 1 ملم في اتجاهات الأطراف أو لأكثر من 2 ملم في الاتجاهات الصدرية.

ويبدو أن العلاج الحال للخرثرة يحقق فائدة اضافية قليلة عند المجموعات الأخرى من المرضى ولاسيما الذي يراجعون بعد مرور أكثر من 12 ساعة على بداية الأعراض وأولئك الذين يكون تخطيط القلب لديهم طبيعياً أو يظهر تزحل الوصلة ST للأسفل.

وجد عند المرضى الذين لديهم تزحل للأعلى للوصلة ST أو حصار غصن أن الفائدة المطلقة للعلاج الحال للخرثرة المشترك مع الأسبيرين تعادل تقريباً نجاة 50 مريضاً من كل 1000 مريض عولجوا خلال 6 ساعات من بدء الأعراض ونجاة 40 مريضاً من كل 1000 عولجوا بعد مرور 7-14 ساعة على بدئها.

يعد النزف الاختلاط المهم الذي قد ينجم عن العلاج الحال للخرثرة.

يسبب النزف الدماغي زيادة في عدد حالات النشبة مقدارها 4 حالات لكل 1000 مريض طبق لهم هذا العلاج، وبالمقابل فإن نسبة الحوادث النزفية الكبرى الأخرى التي قد يسببها تعادل 0.5-1%، وبناء على ما سبق قد ينصح بعدم إعطاء حالات الخثرة في حال وجود خطورة ملحوظة لتطور نزف خطير.⁽⁷⁾

الجدول رقم (5) مضادات الاستطباب المحتملة للعلاج الحال للخرثرة :

الجدول 5: مضادات الاستطباب النسبية للعلاج الحال للخرثرة. (المرشحون بقوة لإجراء الرأب الوعائي الأولي).	
- رض حديث (بما في ذلك الإنعاش الراض). - احتمال كبير للإصابة بالداء القرصي الهضمي الفعال. - الحمل. (7)	- نزف داخلي فعال. - نزف دماغي أو نزف تحت العنكبوتية سابقاً. - ارتفاع توتر شرياني غير مضبوط. - جراحة حديثة (خلال شهر واحد).

يجب الموازنة بين فوائد ومخاطر العلاج الحال للخرثرة عند كل مريض على حدة. فعلى سبيل المثال نجد أنه من الحكمة أن نطبق هذا العلاج عند المريض الذي راجع باكراً ولديه احتشاء أمامي واسع رغم أن لديه قصة إصابة بقرحة هضمية فعالة. وبالمقابل فإن مخاطر هذا العلاج قد تزيد عن فوائده عند المريض الذي لديه قصة مشابهة للسابقة من حيث وجود قصة قرحة هضمية فعالة ولكنه راجع متأخراً ولديه احتشاء سفلي محدود (7).

(1-4-3-2) التداخل الإكليلي الأولي عبر الجلد :

إن إجراء قثطرة الوعاء الإكليلي (الذي سبب انسداد الاحتشاء) الفوري أو الأولي (دون إعطاء علاج حال للخرثرة) يعد بديلاً عن العلاج الحال للخرثرة آمناً وفعالاً (عندما يجرى باكراً وبأيدي خبيرة). هذا الشكل من أشكال العلاج مناسب بشكل خاص للمرضى الذين تكون مخاطر العلاج الحال للخرثرة لديهم مرتفعة، على كل حال فهو غير متوافر بشكل واسع لدينا. رغم أن القثطرة الإكليلية المنقذة تجري أحياناً للمرضى الذين لم يستجيبوا على العلاج الحال للخرثرة فإن فائدة هذه المقاربة لم تثبت إلى الآن من خلال التجارب العشوائية. (6)

احتشاء العضلة القلبية الحاد – التداخل الإكليلي الأولي عبر الجلد
أظهرت المراجعة المنهجية لعشر تجارب عشوائية مضبوطة أن التداخل الإكليلي الأولي عبر الجلد هو على الأقل فعال بنفس درجة العلاج الحال للخنثرة وربما أكثر في تدبير احتشاء العضلة القلبية الحاد. على كل حال أجريت هذه التجارب في مراكز متخصصة ومتمرسة على إجراء هذه المقاربة ولم تدرس قيمتها بشكل دقيق في المراكز الأخرى.(6)

(4-4-1) المميعات

يمكن لإعطاء الهيبارين حقناً تحت الجلد (12500 وحدة مرتين يومياً) مشاركاً مع الأسبرين الفموي أن يمنع نكس الاحتشاء بعد العلاج الحال للخنثرة الناجح وينقص خطورة حدوث اختلاطات انصمامية خثارية .

أظهرت التجارب السريرية أن هذا الشكل من العلاج عندما يعطى لمدة 7 أيام أو حتى التخريج من المشفى يؤدي لانخفاض طفيف في المواتية على المدى القريب (حوالي 5 من المرضى ينجون من أصل كل 1000 مريض يعالج) ولكنه أيضاً يزيد خطورة النزف الدماغي (0.56 % مقابل 0.4 %) وخطورة بقية الاختلاطات النزفية (1 % مقابل 0.8 %).

يجب أن يعطى الهيبارين الوريدي لمدة 48-72 ساعة بعد العلاج الحال بالخنثرة باستخدام ألتيبلاز أو TNK أو ريتبلاز. تشير المعلومات التجريبية الحديثة إلى أنه يمكن استخدام الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي عوضاً عن الهيبارين غير المجزأ وبنفس درجة الأمان.

يجب التفكير بوضع المريض على علاج بالوارفرين لفترة من الزمن في حال وجود رجفان أذيني مستمر أو وجود دليل على احتشاء أمامي واسع أو في حال أظهر تصوير القلب بالصدى وجود خثرة جدارية متحركة لأن مثل هؤلاء المرضى معرضين لخطورة عالية للإصابة بالانصمام الخثاري الجهازى (7).

(1-4-5) حاصرات بيتا

تزيل حاصرات بيتا الوريدية (أتينولول 5-10 ملغ تحقن على مدى 5 دقائق أو ميتوبرولول 5-15 ملغ تحقن على مدى 5 دقائق) الألم وتتنقص نسبة حدوث اللانظميات وتحسن البقيا على المدى القريب عند المرضى الذين يراجعون خلال 12 ساعة من بدء ظهور الأعراض.

ولكن يجب تجنبها في حال وجود قصور قلب أو حصار أو بطء قلب شديد. تحسن حاصرات بيتا المتناولة فموياً وبشكل مزمّن نسبة البقيا على المدى الطويل ويجب إعطاؤها لكل المرضى الذين يتحملونها (7)

(1-4-6) النترات وبقية الأدوية :

إن غليسيريل ثلاثي النترات المعطى تحت اللسان (300-500 مكغ) يعد إجراءً أولياً قيماً عند المرضى المهددين بحدوث الاحتشاء، وإن النترات الوريدية (نيتروغليسيرين) 6-1.2 ملغ/ساعة، أو إيزوسوربيد ثنائي النترات 1-2 ملغ/ساعة) مفيدة لعلاج قصور البطين الأيسر ولإزالة الألم الإقفاري الناكس أو المستمر.

أظهرت التجارب الكبيرة أنه لا دليل على تحسن البقيا نتيجة الاستخدام الروتيني للنترات الفموية أو حاصرات الكلس الفموية أو للمغنزيوم الوريدي عند مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد (7)

(1-5-5) اختلاطات احتشاء العضلة القلبية :

(1-5-1) اللانظميات :

يصاب تقريباً كل مريض احتشاء العضلة القلبية الحاد بشكلٍ ما من اضطرابات النظم. وفي العديد من الحالات تكون هذه اللانظميات عابرة وعديمة التأثير على الحالة الهيموديناميكية أو على الإنذار. كذلك من الشائع مصادفة حصار القلب بأشكاله العديدة.

الجدول رقم (7) اللانظميات :

اللانظميات الشائعة عند مريض احتشاء العضلة القلبية الحاد.	
رجفان بطيني.	رجفان أذيني.
تسرع بطيني.	تسرع أذيني.
نظم بطيني ذاتي متسارع.	بطء قلب جيبى (ولاسيما بعد الاحتشاء السفلي).
خوارج انقباض بطينية.	حصار القلب.(7)

إن تسكين الألم والراحة في الفراش وتطمين المريض وتصحيح نقص البوتاسيوم كلها عوامل تلعب دوراً مهماً في منع اللانظميات.

يحدث عند حوالي 5-10% من المرضى الذي يصلون إلى المشفى ، ويعتقد بأن الرجفان البطيني هو السبب الرئيسي لموت المرضى الذين قضوا قبل أن يتلقوا أي علاج طبي. إن إزالة الرجفان السريعة ستؤدي عادة لعودة النظم الجيبى، ولحد أبعد من ذلك وجد أن إنذار المرضى الذين أنعشوا بنجاح بصدمة إزالة الرجفان مشابهة لإنذار مرضى الاحتشاء الحاد الآخرين الذين لم يصابوا بالرجفان البطيني.

إن الحاجة لتشخيص الرجفان البطيني وعلاجه بسرعة هي إحدى الركائز الهامة التي تقوم عليها وحدة العناية الإكليلية. ولقد وجد أن الإنعاش الفوري وتطبيق صدمة إزالة الرجفان قبل الوصول للمشفى قد أديا لإنقاذ عدد من المرضى يفوق عدد الذين أنقذوا بالعلاج الحال للخررة.

الرجفان الأذيني

اضطراب نظم شائع وعابر عادة ولا يحتاج للعلاج أحياناً، ولكنه إن سبب استجابة بطينية سريعة مع انخفاض ضغط شديد أو وهط دوراني فإنه يجب التفكير مباشرة بقلب النظم بواسطة الصدمة الكهربائية المتزامنة. في الحالات الأخرى يكون الديجوكسين عادة هو العلاج المنتخب.

يشير الرجفان الأذيني (الناجم عن التمدد الأذيني الحاد) غالباً لقصور بطين أيسر وشيك أو واقع فعلاً، وقد يكون العلاج غير فعال في حال لم يكشف قصور القلب. ويعالج بالشكل المناسب. قد يستطب وضع المريض على المميعات.

بطء القلب الجيبي:
لا يحتاج للعلاج عادة، ولكنه إن ترافق مع انخفاض التوتر الشرياني أو مع وهط
دوراني عندها يمكن إعطاء الأتروبين الوريدي بجرعة 0.6 ملغ

حصار القلب :

إن حصار القلب الذي يحدث كاختلاط للاحتشاء السفلي يكون عابراً في العادة
ويزول غالباً بعد تطبيق العلاج الحال للخرثرة، كذلك فإنه قد يستجيب للأتروبين
الوريدي بجرعة 0.6 ملغ تكرر حسب الحاجة، على كل حال يجب التفكير بتركيب
ناظم خطأ مؤقت في حال حدث تدهور سريري ناجم عن الحصار القلبي التام أو
عن حصار درجة ثانية.

إن حصار القلب الذي يحدث كاختلاط للاحتشاء الأمامي أكثر خطورة لأنه قد
يتطور فجأة إلى حالة لا انقباض، وهو يشكل استطباً من أجل تركيب ناظم خطأ
وقائي مؤقت⁽⁹⁾

(2-5-1) نقص التروية

يحدث خناق الصدر التالي للاحتشاء عند 50% من المرضى. معظم المرضى
يكون لديهم تضيق متبقي في الأوعية الإكليلية ذات العلاقة بالمنطقة المحتشية رغم
تطبيق العلاج الحال للخرثرة بنجاح، وهذا قد يسبب الخناق في حال بقي نسيج قلبي
عيش (قابل للحياة) ضمن هذه البؤرة، رغم ذلك لا يوجد دليل على أن الرأب
الإكليلي الروتيني يحسن البقاء بعد العلاج الحال للخرثرة. في بعض الحالات قد
يحرز الانسداد الوعائي الخناق لأنه يسيء لنظام الجريان الدموي الرادف الذي
كان يلعب دور المعاوضة في وعاء آخر.

يجب أن يدبر المرضى المصابون بخناق صدري على الراحة أو على الجهد
الخفيف بعد احتشاء العضلة القلبية، يجب أن يدبروا بنفس طريقة علاج مرضى
الخناق غير المستقر الذين يعتقد أنهم مرضى خطورة عالية (انظر سابقاً).

قد يفيد إعطاؤهم النترات وريدياً (مثل نيتروغليسرين 0.6-1.2 ملغ/ساعة أو
إيزوسوربيد ثنائي النترات 1-2 ملغ/ساعة) وأما الهيبارين الوريدي غير المجزأ
(1000 وحدة/ساعة تعدل حسب قيمة زمن الثرومبين) أو الهيبارين المنخفض
الوزن الجزيئي، ويجب التفكير بإجراء تصوير ظليل للشرايين الإكليلية بشكل باكر

على أمل إجراء رَأب وعائي للوعاء المسؤول.

إن مثبطات غليكوبروتين IIb/IIIa ذات فائدة عند مرضى منتخبين ولاسيما الذين يخضعون للتدخل الإكليلي عبر الجلد⁽⁹⁾.

(3-5-1) القصور الدوراني الحاد :

يعكس القصور الدوراني الحاد عادةً أذية قلبية واسعة، وهو يشير لسوء الإنذار. يغلب أن تحدث كل الاختلاطات الأخرى للاحتشاء عند حدوث قصور القلب الحاد.

(4-5-1) التهاب التامور :

قد يحدث هذا الاختلاط في أية مرحلة من مراحل المرض ولكنه شائع بشكل خاص في اليومين الثاني والثالث. قد يشكو المريض من تطور ألم صدري جديد مختلف عن ألم الاحتشاء ولو كان في نفس موضعه، وغالباً ما يشعر بأن هذا الألم مرتبط بالوضعة ويغدو أسوأ أو حتى أنه يظهر فقط خلال الشهيق. من الممكن سماع الاحتكاكات التامورية.

تتظاهر متلازمة ما بعد احتشاء العضلة القلبية (متلازمة دريسلر) بحمى مستمرة والتهاب تامور وذات جنب، ربما تكون ناجمة عن حدثية مناعية ذاتية. تميل الأعراض للظهور بعد بضعة أسابيع أو حتى أشهر من حدوث الاحتشاء وتزول بعد بضعة أيام غالباً. قد تحتاج الأعراض الشديدة أو المطولة للتدبير بجرعة عالية من الأسبيرين أو مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية أو حتى الستيروئيدات القشرية⁽⁹⁾.

(5-5-1) الاختلاطات الميكانيكية

قد يتمزق جزء من العضل القلبي المتنخر خلال سياق الاحتشاء الحاد أو ينتقب مما يؤدي لعقائيل كارثية.

- قد يسبب تمزق العضلات الحليمية وذمة رئة حادة وصدمة نتيجة حدوث قلس تاجي شديد ومفاجئ، حيث تظهر نفخة عالية شاملة للانقباض وصوت قلبي ثالث. يمكن تأكيد التشخيص بواسطة تصوير القلب بالصدى (الدوبلر)، وقد يكون

الاستبدال الإسعافي للصمام التاجي ضرورياً. إن الدرجات الأقل من القلس التاجي شائعة وقد تكون عابرة

- قد يسبب تمزق الحجاب بين البطينين شنتاً من الأيسر إلى الأيمن عبر الفتحة ضمن الحجاب البطيني، تتظاهر هذه الحالة بتدهور هيموديناميكي مفاجئ مترافق مع نفخة جديدة عالية شاملة للانقباض، وقد يصعب تمييزها عن القلس التاجي الحاد. على كل حال يميل هؤلاء المرضى (الذين أصيبوا بتمزق الحجاب بين البطينين) للإصابة بقصور قلب أيمن أكثر من إصابتهم بوذمة الرئة. يمكن تأكيد التشخيص بتصوير القلب بالصدى (الدوبلر) وبقطرة القلب الأيمن، إن هذه الحالة تنتهي (بالموت عادة إن لم تعالج بشكل فوري) (العلاج جراحي).

- قد يسبب تمزق الجدار البطيني السطام وهو مميت عادة، رغم أنه من الممكن دعم المريض المصاب بتمزق جزئي (صغير) إلى أن يجري له عمل جراحي إسعافي (9).

(6-5-1) الانصمام :

تتشكل الخثرة غالباً على السطح الباطن (الشغاف) للعضلة القلبية المحتشية منذ وقت قريب، قد تؤدي هذه الخثرة لانصمام جهازي وقد تسبب أحياناً نشبة أو إقفاراً في أحد الأطراف المحيطية.

قد يحدث خثار وريدي وانصمام رئوي، ولكنهما أصبحا أقل شيوعاً بسبب الاستخدام الوقائي للمميعات وتحريك المريض باكراً (9).

(7-5-1) ضعف الوظيفة البطينية وعود التشكل البطيني وأمهات الدم البطينية :

يتبع احتشاء العضلة القلبية الحاد الشامل للجدار غالباً بترقق وتمدد الشدفة العضلية القلبية المحتشية (التمدد التالي للاحتشاء)، يؤدي هذا لزيادة الضغط على الجدار مع توسع وضخامة مترقيين يصيبان الجزء المتبقي من البطين (عود التشكل البطيني)،

حالما يتوسع البطين يغدو أقل فعالية وبالتالي قد يتطور قصور قلب. يحدث التمدد التالي للاحتشاء غالباً على مدى عدة أيام وأسابيع ولكن عود التشكل البطيني قد يأخذ عدة سنوات، وبناءً عليه قد يتطور قصور القلب بعد عدة سنوات تالية للاحتشاء الحاد.

إن إعطاء مثبطات الخميرة القلبية للأنجيوتنسين ينقص نسبة حدوث عود تشكل بطيني متأخر ويمكن أن يمنع حدوث قصور القلب (9).

الجدول رقم (8) الوقاية :

الوقاية من تطور قصور القلب – استخدام مثبطات الخميرة القلبية للأنجيوتنسين:
أظهرت التجارب المضبوطة العشوائية دليل جيد على أن ACEIs قادرة على تأخير تطور قصور القلب العرضي وإنقاص تواتر الحوادث القلبية الوعائية (الموت، احتشاء العضلة القلبية، القبول في المشفى) عند المرضى المصابين بسوء وظيفة انقباضية لا عرضية يتناول البطين الأيسر وعند المرضى الذين لديهم عوامل خطر قلبية وعائية أخرى توجب لقصور القلب (9).

تتطور أم دم في البطين الأيسر عند حوالي 10% من المرضى خصوصاً في حال استمرار انسداد الوعاء الإكليلي المرتبط بالاحتشاء.

تشمل اختلاطات أم الدم كلاً من قصور القلب واللانظميات البطينية والخثرة الجدارية والانصمام الجهازى. ومن مظاهرها السريرية الأخرى الدفقة التناقضية Paradoxical Impulse على جدار الصدر، واستمرار ارتفاع الوصلة ST على التخطيط، وأحياناً يظهر نتوء غير طبيعي بارز عن ظل القلب على صورة الصدر الشعاعية، إن تصوير القلب بالصدى مشخص عادة لهذه الحالة .

إن الاستئصال الجراحي لأم دم البطين الأيسر يحمل في طياته نسبة عالية من المراضة والموتية ولكنه أحياناً يكون إجراءً ضرورياً (9).

(6-1) التدبير التالي (المتأخر)

إن المريض الذي نجا من الموت باحتشاء العضلة القلبية معرض حالياً لخطورة الإصابة بالمزيد من الحوادث الإقفارية، ولذلك فإن أية استراتيجية تدبيرية يجب أن تهدف إلى تحديد المرضى مرتفعي الخطورة وعلى تقديم إجراءات الوقاية الثانوية الفعالة (9).

الجدول رقم (9) التدبير المتأخر :

التدبير المتأخر لاحتشاء العضلة القلبية.
تقييم الخطورة والحاجة للاستقصاءات الإضافية.
تعديل نمط الحياة: . إيقاف التدخين. . التمارين المنتظمة. . الحماية (ضبط الوزن، تخفيض الشحوم).
الوقاية الثانوية الدوائية: . العلاج المضاد للصفيحات (أسبيرين أو كلوبيدوغريل). . حاصرات بيتا. . مثبطات ACE. . الستاتين. . علاجات أخرى لضبط ارتفاع التوتر الشرياني والداء السكري. (9)

(7-1) تقييم الخطورة والحاجة للاستقصاءات الإضافية

يرتبط إنذار المريض الذي نجا من احتشاء العضلة القلبية بدرجة أذية العضلة القلبية ودرجة امتداد الإقفار القلبي الباقي وبوجود لانظميات بطينية مهمة

(1-7-1) وظيفة البطين الأيسر:

يمكن تقييم درجة خلل الوظيفة البطينية اليسرى بشكل موثوق اعتماداً على الموجودات الفيزيائية (تسرع القلب، صوت ثالث، خراخر فرقية في قاعدتي الرئتين، ارتفاع الضغط الوريدي... إلخ) وعلى التبدلات التخطيطية وعلى حجم القلب على صورة الصدر الشعاعية، على كل حال فإن الاستقصاءات المعتمدة الأخرى مثل تصوير القلب بالصدى أو التصوير باستخدام النظير المشع تعتبر أكثر أهمية⁽⁹⁾.

(2-7-1) نقص التروية :

يجب أن يدبر المرضى المصابون بنقص تروية باكر تالٍ للاحتشاء بنفس طريقة تدبير مرضى الخناق غير المستقر عند المرضى مرتفعي الخطورة. إن المرضى غير المصابين بنقص تروية عفوي (أي على الراحة) والمرشحين بشكل ملائم لعملية إعادة التوعية يجب أن يخضعوا لاختبار تحمل الجهد بعد مرور حوالي 4 أسابيع على الاحتشاء، فهو يساعد في تحديد الأشخاص المصابين بإقفار تالٍ للاحتشاء ذي شدة ملحوظة والذين يحتاجون لاستقصاءات أخرى، وقد يساعد في تطمين المرضى الباقين.

في حال كان اختبار الجهد سلبياً وأبدى المريض تحملاً جيداً للجهد فإن إنذاره سيكون جيداً مع احتمال 1-4% لتطور حوادث جانبية خلال السنة التالية. وبالمقابل فإن الخطورة عالية عند المرضى المصابين بإقفار متبقي يأتي على شكل ألم صدري أو تبدلات تخطيطية عند بذل جهد خفيف وتبلغ نسبة التعرض لحوادث إقفارية إضافية 15-25% خلال السنة التالية.

ولذلك يجب التفكير بإجراء تصوير للشرابين الإكليلية استعداداً لإجراء القثطرة القلبية الوعائية أو للمجازة الجراحية، وذلك عند كل مريض يعاني من نقص تروية عفوي أو خناق مهم على الجهد أو كان اختبار تحمل الجهد لديه إيجابياً بقوة⁽⁹⁾.

(3-7-1) اللانظميات :

قد يكون ظهور اللانظميات البطينية خلال طور النقاهة من الاحتشاء مؤشر على سوء الوظيفة البطينية وقد يكون منذاراً لموت مفاجئ. رغم أن المعالجة التجريبية بمضادات اللانظميات غير ذات قيمة وقد تكون أحياناً ضارة فإنه يمكن لمرضى مختارين أن يستفيدوا من الاختبارات الكهربائية الفيزيولوجية المعقدة ومن بعض العلاجات النوعية المضادة للانظميات (بما فيها زرع جهاز قالب للنظم – مزيل للرجفان) أحياناً تكون اللانظميات البطينية المتكررة مظهراً لنقص التروية القلبية أو لضعف وظيفة البطين الأيسر، وقد تستجيب لدى تطبيق العلاج المناسب الموجه نحو المشكلة المستبطنة⁽⁹⁾.

(8-1) الوقاية الثانوية :

(1-8-1) الأسبرين :

ينقص العلاج بجرعة منخفضة من الأسبرين خطورة حدوث احتشاء آخر وأي حادث وعائي بنسبة تقارب 25% ويجب الاستمرار به قطعاً ما لم يحدث تأثيرات غير مرغوبة، وعندها يعد محضر كلوبيدوغريل بديلاً مناسباً⁽⁹⁾.

(2-8-1) حاصرات بيتا :

لوحظ أن العلاج المستمر بحاصرات بيتا الفموية قد أنقص نسبة المواتية على المدى البعيد بنسبة تقارب 25% بين الناجين من احتشاء العضلة القلبية الحاد.

لسوء الحظ فإن نسبة صغيرة جداً من المرضى لم يتحملوا هذه الأدوية بسبب بطء القلب أو حصار القلب أو انخفاض الضغط أو قصور القلب الصريح أو الربو أو الداء الرئوي الساد المزمن أو الأمراض الوعائية المحيطية⁽⁹⁾.

الجدول رقم (10) الوقاية الثانوية:

الوقاية الثانوية بعد احتشاء العضلة القلبية – استخدام حاصرات بيتا:
أظهرت المراجعات المنهجية للعديد من التجارب العشوائية المضبوطة (عادةً بالمتابعة لمدة سنة) أن حاصرات بيتا تنقّص خطورة المواتية مهما كان سببها والموت المفاجئ ونكس الاحتشاء غير المميت بعد احتشاء العضلة القلبية. وكانت الفائدة أعظمية عند مرضى الخطورة القصوى وقد عانى ربع المرضى من حوادث جانبية للأسبرين.(9)

(3-8-1) مثبتات الخميرة القلبية للأنجيوتنسين :

أظهرت تجارب سريرية عديدة أن المعالجة طويلة الأمد بحاصر للخميرة القلبية للأنجيوتنسين (مثل كابتوبريل 50 ملغ كل 8 ساعات، أو إينالابريل 10 ملغ كل 12 ساعة، أو راميبريل 5-2.5 ملغ كل 12 ساعة) قد تستطيع أن تعاكس عملية عود التشكل البطيني وتمنع ظهور قصور القلب وتحسن البقيا وتنقّص الإقامة في المشفى.

وتكون فائدتها عظمت عند المصابين بقصور قلب صريح (سريري أو شعاعي) ولكنها تمتد لتشمل المصابين باضطراب وظيفة بطينية يسرى لا عرضية. ولذلك يجب التفكير بهذه الأدوية عند أي مريض تعرض لاحتشاء عضلة قلبية منذ فترة وقد اختلط بقصور قلب عابر أو بتدهور في وظيفة البطين الأيسر (الجزء المقنوف الخاص بالبطين الأيسر أقل من 40%).

يجب اتخاذ الحيطه والحذر عند المرضى المصابين بنقص الحجم أو بانخفاض الضغط لأن هذه الأدوية قد تفاقم انخفاض الضغط مما يؤدي لضعف الإرواء الإكليلي (9).

(4-8-1) التدخين :

إن نسبة المواتية على مدى 5 سنوات لدى المريض الذي استمر بالتدخين تعادل ضعف نظيرتها عند الذي توقف عنه منذ تعرضه للاحتشاء. وإن التوقف عند التدخين هو الإسهام الوحيد الأكثر فاعلية الذي يستطيع المريض أن يقوم به لمستقبله الخاص به (9)

(5-8-1) فرط شحوم الدم :

أكدت التجارب الواسعة العشوائية السريرية أهمية خفض تركيز الكوليسترول المصلي بعد التعرض للاحتشاء. وإن الهدف الذي يجب السعي إليه وتحقيقه هو خفض تركيز الكوليستيرول الكلي إلى قيمة تقل عن 200 ملغ/دل و/أو خفض تركيز الكوليسترول المنخفض الكثافة LDL إلى ما دون 70 ملغ/دل. (4)

يجب قياس تركيز الشحوم خلال 24 ساعة من قدوم المريض لأنه غالباً ما يحدث انخفاض عابر وغير معلل في تركيز الكوليستيرول على مدى 3 أشهر التالية للاحتشاء.

يجب إعطاء النصائح المناسبة حول الحماية ولكنها غالباً ما تكون غير فعالة. يمكن للمستاتينات (مثبطات خميرة HMG CoA ريدوكتاز) أن تؤدي لانخفاض فعال في تركيز الكوليستيرول الكلي (و LDL) ولقد تبين أنها تنقص خطورة المواتية لاحقاً وخطورة نكس الاحتشاء وحدوث النشبة والحاجة لإعادة التوعية (4)

الجدول رقم (11) الوقاية الأولية :

الوقاية الأولية من الداء الوعائي التصلبي العصيدي – الفعالية الفيزيائية والتدخين:
توجد أدلة استقرائية قوية تشير إلى أن الفعالية الفيزيائية المتوسطة إلى الشديدة تنقص خطورة الإصابة بالداء الإكليلي والنشبة (معدل انخفاض الخطورة النسبية 30-50%). أظهرت الدراسات المبينة على المراقبة أن خطورة التعرض للموت والحوادث القلبية الوعائية تنخفض عندما يتوقف الناس عن التدخين. (9)

(خافضات الشحوم):

أثبتت الدراسات على أن إنقاص سوية الكولسترول الكلي بنسبة 20 - 25 % (أو إنقاص سوية الكولسترول LDL بنسبة 30%) يكون فعالاً في الوقاية الأولية والثانوية من التظاهرات السريرية للأمراض القلبية التاجية، لذا يجب أخذ المعالجة بالأدوية الخافضة للشحوم بالاعتبار لدى المرضى المصابين بمرض قلبي تاجي، وكذلك لدى المرضى ذوي الخطورة العالية للإصابة بمثل هذه الأمراض بسبب وجود عوامل خطورة متعددة (التدخين، ارتفاع الضغط، الداء السكري، ووجود سيرة مرضية عائلية لإصابة مبكرة بمرض قلبي تاجي). (10-11)

أظهرت المعالجة بالستاتينات statins تناقصاً في حوادث الاحتشاء القلبي والوفيات التاجية، وتراجعاً في معدل الوفيات الإجمالية، وهي الأدوية المختارة لدى المرضى ذوي الخطورة العالية للإصابة بأمراض قلبية وعائية. (12)

إلى جانب المعالجة الدوائية الخافضة للشحوم يجب أن تقدم للمريض بعض النصائح التي تتعلق باتباع حمية غذائية وتغيير نمط الحياة لخفض الخطورة التاجية، وقد يتضمن ذلك خفض ضغط الدم واستعمال الأسبرين. (13)

يتظاهر عدد من الحالات (بعضها حالات عائلية) بارتفاع شديد في التراكمات البلاسمية للكولسترول أو ثلاثيات الغليسريد أو كليهما، وتعد الستاتينات الخيار الدوائي الأول لمعالجة فرط كوليسترول الدم، أما الفيبرات فتعد الخيار الدوائي الأول لمعالجة فرط ثلاثيات الغليسريد، ويمكن استعمال الستاتينات أو الفيبرات بشكل مفرد أو بالمشاركة لمعالجة فرط شحوم الدم المختلط.

غالباً ما تحتاج الحالات الشديدة من ارتفاع شحوم الدم إلى مشاركة عدة أدوية خافضة للشحوم، كما هو الحال عند مشاركة الراتنجات المبادلة للشوارد السالبة (مثل الكوليسترامين colestyramine) مع الفيبرات، أو الستاتينات، أو حمض النيكوتينيك، ويجب أن تتم مثل هذه المعالجة بإشراف طبيب مختص.

تزيد مشاركة الستاتينات مع حمض النيكوتينيك أو مع الفيبرات من خطورة الآثار الجانبية (بما فيها انحلال الرُّبيدات أو الألياف العضلية المخططة rhabdomyolysis)، ويجب توخي الحذر لدى استعمالها، وقد يزيد الاستعمال المتزامن للستاتينات مع الجيمفبوزيل gemfibrozil بصورة خاصة من خطر انحلال الرُّبيدات لذا يوصى بتجنب هذه المشاركة.

الفibrates :fibrates

يتمتع كل من الفينوفبرات fenofibrate، والبيزافيرات bezafibrate، والجيمفبروزيل gemfibrozile بطيف واسع من الفعالية في تعديل تراكيز الشحوم في الدم، فهي إلى جانب دورها الأساسي في خفض سوية ثلاثيات الغليسريد في المصل تقوم أيضاً بإنقاص سوية الكولسترول LDL ورفع سوية الكولسترول HDL، ويمكن لهذه المركبات أن تنقّص من خطورة الحوادث القلبية التاجية لدى المرضى ذوي السويات المنخفضة من HDL أو السويات المرتفعة من ثلاثيات الغليسريد.

قد تتسبب جميع مركبات الفبررات بحدوث متلازمة شبيهة بالتهاب العضلات خاصة لدى مرضى القصور الكلوي، وتزيد مشاركة الفبررات مع الستاتينات من التأثيرات العضلية، ويوصى بتوخي الحذر لدى استخدام مثل هذه المشاركة. (14-16)

الستاتينات statins :

تعمل الستاتينات (الأتورفاستاتين، الروزوفاستاتين، السيمفاستاتين، البرافاستاتين، اللوفاستاتين، والفلوفاستاتين) من خلال التنشيط التنافسي للخميرة المرجعة لـ 3 هيدروكسي 3 ميتيل غلوتاريل تميم الأنزيم A (HMG CoA) المسؤولة عن اصطناع الكولسترول في الكبد. (4)

تعد الستاتينات أكثر فعالية من زمر الأدوية الأخرى في خفض سوية الكولسترول LDL، لكنها أقل فعالية من الفبررات في خفض سوية ثلاثيات الغليسريد ورفع سوية الكولسترول HDL، وهي تحدث تراجعاً هاماً في نسب الحوادث التاجية، وجميع الحوادث القلبية الوعائية، وفي نسب الوفيات الإجمالية لدى المرضى الذين تصل أعمارهم حتى 75 سنة المصابين بمرض وعائي تاجي (المرضى ذوي السيرة المرضية للذبحة أو لاحتشاء العضلة القلبية الحاد) والذين تكون تراكيز الكولسترول الكلي المصلي لديهم 200 ملغ/دل أو أكثر.

تؤخذ المعالجة بالستاتينات بالاعتبار أيضاً لدى المرضى الذين خضعوا لجراحة غرس مجازة شريانية تاجية أو تقويم وعائي، أو المرضى المصابين بداء عصيدي كالأمراض الدماغية الوعائية (السكتة غير النازفة أو الهجمات الإقفارية الناكسة) أو الأمراض الوعائية المحيطية، لأن هؤلاء المرضى معرضون لخطر الإصابة بحدوث تاجية هامة. (17-19)

تلعب الستاتينات دوراً في الوقاية الأولية من الحوادث التاجية لدى المرضى ذوي الخطورة العالية، ولا يمكن عادةً التنبؤ بشكل دقيق بخطورة الحوادث التاجية من خلال تراكيز الكولسترول لوحدها وإنما يجب الأخذ بالاعتبار عوامل الخطر الأخرى كالتدخين وارتفاع الضغط والداء السكري بشكل دقيق.

توصف الستاتينات في الحالات التي يكون فيها تركيز الكولسترول الكلي في المصل 200 ملغ/دل أو أكثر ونسبة خطورة الإصابة بأمراض القلب التاجية 30 % أو أكثر خلال 10 سنوات وذلك للوقاية الأولية التالية لمحاولة تغيير نمط الحياة وبعض المداخلات الأخرى الملائمة.

يجب أن تضبط المعالجة بالستاتينات في الوقاية الأولية والثانوية من أمراض القلب التاجية بحيث تحقق قيمة هدفية لتركيز الكولسترول الكلي أقل من 200 ملغ/دل (أو تخفض سوية الكولسترول بنسبة 20 - 25 % إذا نتج عن ذلك تركيز أقل)، ويجب أن تخفض سوية الكولسترول LDL إلى أقل من 70 ملغ/دل (أو تخفض سويته بنسبة 30 % إذا نتج عن ذلك تركيز أقل). (4).

تقترح الأدلة الحديثة أن استخدام الستاتينات قد يفيد لدى جميع المرضى ذوي الخطورة المرتفعة بما يشمل المرضى الذين يكون تركيز الكولسترول الكلي لديهم أقل من 200 ملغ/دل (20).

يوصى باستعمال الستاتينات بحذر لدى المرضى الذين لديهم سيرة مرضية للاعتلال الكبدي، ويجب إجراء اختبارات الوظيفة الكبدية قبل المعالجة وخلال 1-3 أشهر من بدئها، ثم إجراؤها بفواصل زمنية من 6 أشهر ولمدة سنة ما لم تحدث أعراض تشير إلى حدوث سمية كبدية (في فترات أقل من 6 أشهر). يجب إيقاف المعالجة إذا ما ارتفعت تراكيز ناقلات الأمين transaminase لتصل إلى 3 أضعاف حدها الطبيعي الأعلى وثابتت على هذا الارتفاع.

يجب تجنب استعمال الستاتينات عند وجود اعتلال كبدي ناشط، وفي حالات الحمل والإرضاع. (21)

يعد التهاب العضلات تأثيراً جانبياً نادراً لكنه مميز للمعالجة بالستاتينات، وقد سجلت حالات من الألم العضلي أو التهاب العضلات أو الاعتلال العضلي نتيجة المعالجة بالستاتينات، لذا يوصى المرضى بإخبار الطبيب فوراً عن ظهور أي ألم عضلي غير مفسر أو أي شعور بالألم أو الضعف، إذ إن الارتفاع الشديد لتركيز الكرياتينين كيناز creatine kinase (أكثر من 10 أضعاف الحد الأعلى السوي) مع تشخيص اعتلال عضلي أو الاشتباه به يستدعي إيقاف المعالجة بالدواء. يزداد حدوث الاعتلال العضلي إذا ما تم إعطاء الستاتين بالتزامن مع الفيبيرات أو مع حمض النيكوتينيك بجرعات خافضة للشحوم، أو مع كاببات المناعة كالسيكلوسبورين ciclosporin، ويجب مراقبة الوظيفة الكبدية والكرياتين كيناز (في حال وجود أعراض) لدى المرضى الذين يتناولون تلك الأدوية. (22-23)

(6-8-1) عوامل الخطورة الأخرى :

يمكن للحفاظ على وزن الجسم المثالي وإجراء التمارين المنتظمة وضبط ارتفاع الضغط والداء السكري بشكل جيد، يمكن لكل ذلك أن يحسن البقاء على المدى الطويل (8)

(7-8-1) التحريك وإعادة التأهيل :

توجد دلائل نسيجية تفيد بأن النسيج العضلي القلبي المتنخر التالي للاحتشاء الحاد يحتاج لمدة 4-6 أسابيع لكي يستعاض عنه بالنسيج الليفي، إن من المتعارف عليه الحد من فعاليات المريض الفيزيائية خلال هذه الفترة (عندما لا توجد اختلاطات ما تالية للاحتشاء فإنه يمكن للمريض أن يجلس على الكرسي منذ اليوم الثاني ويمكن له أن يمشي إلى الحمام منذ اليوم الثالث وأن يعود للبيت في اليوم الخامس للسابع وبعدها يزيد فعالياته تدريجياً بحيث يعود للعمل خلال 4-6 أسابيع). يمكن لمعظم (المرضى أن يعودوا لقيادة السيارة بعد 4-6 أسابيع).

إن المشاكل العاطفية مثل الرفض والقلق والاكتئاب شائعة ويجب معرفتها والتعامل معها بالشكل المناسب. وإن العديد من المرضى يصابون بالعجز الشديد بل وحتى المستمر نتيجة التأثيرات النفسية وأكثر مما هو نتيجة التأثيرات الفيزيائية الناجمة عن الاحتشاء، ويستفيد كل المرضى من الشرح المتأنى والنصح والتطمين في كل طور من أطوار المرض. يعتقد بعض المرضى (خطأ) أن الشدة كانت هي سبب تعرضهم للنوبة القلبية وقد يلجؤون لتحديد فعاليتهم بشكل غير مناسب. يحتاج زوج المريض أو شريكه أيضاً للدعم العاطفي والإعلام والنصح.

إن برامج إعادة التأهيل المتعارف عليها المرتكزة على بروتوكولات التمارين المتدرجة مع وجود الاستشارات الفردية والجماعية ناجحة غالباً بشكل كبير، ولقد لوحظ أنها في بعض الحالات قد حسنت البقاء على المدى الطويل (8).

(9-1) الإنذار :

يموت تقريباً ربع مرضى احتشاء العضلية القلبية خلال دقائق قليلة قبل تلقيهم لأية عناية طبية، وتحدث نصف الوفيات الناجمة عن الاحتشاء خلال أول 24 ساعة من بدء الأعراض، وحوالي 40% من كل مرضى الاحتشاء يموتون خلال أول شهر.

إن إنذار المرضى الذين نجوا حتى وصلوا للمشفى أفضل بكثير من إنذار الآخرين. حيث يبلغ معدل بقياهم لمدة 28 يوماً أكثر من 80%.

تتجم الوفيات الباكرة عادة عن اللانظميات ولكن البقاء على المدى البعيد ترتبط بدرجة أذية العضلة القلبية. تشمل المظاهر السيئة غير المرغوبة كلاً من سوء وظيفة البطين الأيسر وحصار القلب واللانظميات البطينية المستمرة. إن الإنذار التالي للاحتشاء الأمامي أسوأ من ذاك التالي للاحتشاء السفلي. يشير حصار الغصن والمستويات العالية لتراكيز الخمائر القلبية لأذية واسعة تناولت العضلة القلبية. كذلك يترافق التقدم بالسن والاكتئاب والعزلة الاجتماعية مع نسبة مواة أعلى. وبغياب تلك المظاهر غير المرغوبة يكون الإنذار جيداً بالنسبة للمرضى الذين نجوا من الرجفان البطيني مثل الآخرين.

من بين المرضى الذين نجوا من الهجمة الحادة نجد أن أكثر من 80% منهم يعيشون لمدة سنة إضافية و 75% لمدة 5 سنوات و 50% لمدة 10 سنوات و 25% لمدة 20 سنة (9)

2- التصلب العصيدي :

- يصيب الشرايين المتوسطة و الكبيرة الحجم حيث نلاحظ فيه :

تسمك الطبقة البطانية ،مع انسداد شحوم والبالعات وبؤر نخر وناسجات،

كما تمرّ الخلايا العضلية الملساء عبر الطبقة المحددة الباطنة من الطبقة المتوسطة والتي تخزن المواد الشحمية المارة من مجرى الدم، مما يسبب تشكل بلورات كولسترول وبالتالي اللويحة العصيدية.(24)

و إن توضع اللويحة في الطبقة البطانية فوق المحددة الباطنة يؤدي إلى تسمكها

وبالتالي وبسبب مرور الدم بجريان معين حتّ الخلايا البطانية وتمزقها لتتدخل

عبرها المواد الشحمية وتتشكل اللويحة العصيدية.

هذه الخثرات ستسبب الاحتشاء بإحدى آليتين:

إذا ترافقت مع تضيق في اللعنة : فقد تسبب إطلاق صمّات خثرية تنطلق لأجهزة أخرى مسببة احتشاءات،

أو أنها تسبب انسداد الوعاء الدموي وقطع التروية عن العضو المرتبط به وحدوث احتشاء فيه.(24)

(1-2) التصلب الشرياني اللويحي :

عبارة عن تسمك و تليف يصيب الطبقة الباطنة والمتوسطة للشرايين المتوسطة و الكبيرة.

السبب : اندخال وتراكم البالعات والمواد الدسمة فوق المحددة الباطنة ، وتترافق مع انسداد خلايا عضلية ملساء من الطبقة المتوسطة وتحولها لخلايا ناسجة تخزن الشحوم لتتحول بدورها إلى خلايا رغوية.

فإذا كانت الشحوم من نوع HDL تتخلص منها وتكون غير مؤذية، أما إن

كانت من النوع LDL فتكون خطرة وتسبب تمزق الخلايا الناسجة و تشكل منطقة نخر شبيهة بالمخاط تحيط بها بلورات كولسترول وهي ما تشكل اللويحة العصيدية.(25)

(2-2) مراحل تشكل العصيدة الشريانية :

تتوضع هذه العصيدة في الطبقة الباطنة فوق المحددة الداخلية، ولتشكلها ثلاث مراحل: باكرة ومتقدمة متوسطة ومتأخرة نهائية.

(1-2-2) المرحلة البدئية (البكرة):

هي مرحلة دخول الخلايا البالعة عبر الطبقة البطانية و المحملة ب LDL مع الصفائح إلى الطبقة البطانية، مما يؤدي إلى التنخر الذي يحاط بالخلايا البالعة المفززة للمفوكينات ، والتي بدورها تجذب خلايا بالعة أكثر وتجذب ال CD4 و CD8 و B (أحد عوامل التليف) مسببة ارتكاس التهابي ، كما تحت الخلايا العضلية الملساء للطبقة المتوسطة على الانسلاخ عبر المحددة الداخلية للطبقة البطانية وتخزن الشحوم مشكلة الخلايا البالعة الناسجة..(26)

(2-2-2) المرحلة المتوسطة (المتقدمة):

تأتي فيها الخلايا الناسجة التي تشكلت من الخلايا العضلية الملس القادمة من الطبقة المتوسطة والمحملة بالشحوم و الكوليسترول فتصبح خلايا ناسجة تفرز المرينين و البروتينوغليكان .

وتبدأ هذه الخلايا بالتقوض فيتشكل النخر مع قدوم البالعات والخلايا الالتهابية ليتشكل مكانها بلورات الكوليسترول وتدخل في المرحلة المتأخرة.(26)

(3-2-2) المرحلة النهائية (المتأخرة):

وتدعى أيضاً "بمرحلة التعضي" يحصل فيها تليف فيبريني (يتكون من الخلايا العضلية الملس التي تخزن الشحوم+ خلايا لمفاوية+ خلايا بالعة + كريات حمر + الخلايا الناسجة التي تحيط بها وحوله منطقة التليف)، و ذلك بمساعدة الخلايا البائية التي تحت وتساعده على إفراز مولد الليفين وبالتالي بدء تشكل خيوط الليفين التي تحيط بالمنطقة المتنخرة فتتندب و تتعضى وهنا تكون العصيدة الشريانية قد أتمت تشكلها.

معظم اللويحات العصيدية في هذه المرحلة تسبب اختلاطات أهمها :

قد تتمزق فتؤدي إلى تشكيل منطقة شثرة تلتصق عليها الصفائح و تشكل خثرات تعطي صمات تنطلق لتسد شرايين الأجهزة الأخرى كما الشريان الكلوي أو الدماغ.

أو قد تؤدي لنزوف صاعقة ضمن اللويحة وتكون الأخطر بالشرابين الإكليلية.

وهنا يحدث انتباج فقط دون تمزق، يؤدي إلى توسع الطبقة البطانية وانضغاطها بسبب النزف الداخلي فتسبب انسداد الشريان الإكليلي وحصول احتشاء قلبي (و إذا كان في الشريان الإكليلي الأيسر سيؤدي لتموت حزمة هس و موت المريض)،

عند تشريح الجثة ولو بعد (20 - 30 د) سنلاحظ عدم وجود خثرة و ارتشاف النزف و عودة البطانة لحالتها الطبيعية تقريباً فتكون اللمعة مفتوحة بالمقطع العرضي دون نخر أو خثار .(26)

(3-2) العوامل المؤهبة لتشكل العصيدة :

وهي على نوعين أساسية (والتي تعرف بعوامل الخطورة) و ثانوية (مهيئة) .

العوامل الأساسية :

(1-3-2) فرط كولسترول الدم:

تأتي أهميته من تشكيله 50-60 % من الدسم و بالتالي فإن أي زيادة في كميته ستحوطه إلى LDL و تزيد من تواجده في الدم و الذي يعد من أهم عوامل تشكل العصيدة الشريانية.

و بما أن الطبقة الباطنة تتغذى بالتشرب من الدم الجائل، فإن الشحوم الزائدة الجواله في الدوران (خاصة LDL التي تمر بسهولة) تعبرها محمولة على البالعات فتؤدي لحدوث العصيدة.

(2-3-2) فرط التوتر الشرياني:

ذو أهمية كبيرة ، وخاصة في أماكن تفرع الشرايين ، ففيه تزداد قوة ضربات الدم على الطبقة البطانية فتقوم بحثها وأذيتها، و تكون منطقة الأذية بؤرة لتوضع الصفائح الدموية والكريات الحمر والمواد الشحمية وبالتالي بدء تشكل العصيدة الشريانية.

(3-3-2) التدخين:

يؤدي إلى ارتفاع الكوليسترول و LDL في الدم وارتفاع التوتر الشرياني.

(2-3-4) داء السكري:

بسبب الاستحالة الهياكلية الزجاجة للشرينات (حيث أن التصلب يصيب الشرايين الكبيرة) مع تليف البطانة وتسمكها مما يؤدي لتضيق باللمعة وحدوث فرط التوتر الشرياني وبالتالي بؤرة لتشكيل العصيدة مما يؤدي لاحتشاءات في أعضاء مختلفة كالكلية و الدماغ ، بالإضافة لتحريضه فرط كوليسترول الدم.

العوامل الثانوية :

- الشدة. السمنة. استعمال مانعات الحمل. التوقف عن ممارسة الرياضة ، نوع الوارد الغذائي، الجنس (النساء أكثر تعرضا) ، فرط حمض البول.

(2-4) التشريح المرضي :

العناصر الهامة التي تشاهد بالتصلب:

أ- البالعات المتحركة من مجرى الدم عبر الطبقة الباطنة بالتشرب أو عبر تفرق اتصال أو أذية الخلايا البطانية حاملة LDL إلى الطبقة البطانية فوق المحددة الباطنة .

ب- الخلايا العضلية الملساء المنسلة عبر المحددة الباطنة والتي تختزن الشحوم و تشكل خلايا ناسجة تبتلع الشحوم و تختزنها فتنحول إلى رغوية.

ت المواد الشحمية: وهي من العناصر الأساسية لتكوين العصيدة وبؤرة النخر بعد تقوض و تموت. الناسجة (الرغوية) و يبقى مكانها بلورات الكوليسترول في الطبقة البطانية.(24)

مراحل تكون العصيدة:

- في المرحلة المتقدمة نرى:
شحوم خارج الحلايا + نخر + ارتكاس التهابي + ناسجات
- المرحلة المتأخرة تترافق بتكلس وتقرح.

(5-2) اختلاطات العصيدة الشريانية:

- 1- التكلس.
 - 2- التقرح: الذي يؤدي إلى تشكّل الخثرات الدموية والتي يمكن أن تسد الشرايين
- المتوسطة والصغيرة كما في شرايين الكلية والدماغ وبالتالي حدوث الاحتشاء.
- 3- صمّات شحمية أو خثرية:
- يمكن أن تتمزق اللويحة وتطلق صمات شحمية أو خثرية نتيجة تجمع الصفائح .
- تمرّ هذه الصمات في المجرى الدموي وتتوضع في الرئة أو الكلية أو الكبد أو الدماغ مؤدية إلى الانسداد وحدث الاحتشاء.
- إذا تمزقت اللويحة العصيدية في الشرايين الكبيرة كالشريان الأبهر البطني يمكن أن تُحدث انتقاب في جدار الشريان وحدث نزف صاعق قاتل.
- 4- النزوف ضمن اللويحة: يمكن أن تتمزق اللويحة العصيدية من الداخل فتؤدي إلى النزف الداخلي ضمن اللويحة الذي يمكن أن يؤدي إلى توذم يغلق بطانة الشريان دون تشكّل خثرة , وهذا ما يؤدي إلى الوفيات بنسبة 20% عند الشباب.

(6-2) أماكن تواضع العصيدة الشريانية:

1- الشريان الأبهر: وهو السبب الأشيع لأم الدم الابهرية المسلخة وخصوصاً المترافقة مع الداء الإفرنجي بالأبهر البطني.

بالإضافة لما سبق فإن أماكن التفرعات هي من أكثر الأماكن إصابة بالتصلب كما في تفرعات الأبهر البطني إلى الحرقبيين أو التفرع إلى الفخذي، حيث أن مناطق التفرع معرضة لضغط دم مرتفع و بالتالي الحت فيها أكبر ، و بانسلاال البالعات و LDL تتشكل اللويحة. أما التوضع في القوس الأبهرية فنادر عدا في الداء الافرنجي فيزداد احتمال التوضع فيها.

2- الشرايين الإكليلية :

- تكون العصيدة في منطقة الشرايين الإكليلية خطرة جداً.
- يمكن أن تكون قاتلة وخاصةً إذا توضع في بداية الشريان المنعكس أو الشريان الإكليلي الأيسر (الأمامي النازل) حيث توجد حزمة هيس. وبالتالي فإن الإصابة تؤدي إلى تموت حزمة هيس وتوقف القلب أو قد تؤدي لحدوث احتشاء عضلة قلبية.

3- العصيدة الخلقية السباتية (الدماعية): تتوضع العصيدة في مسبع ويليس (العصيدة الخلقية) أو عند تفرع الشريان السباتي إلى الشريان السباتي الظاهر والباطن، ويمكن أن تسبب احتشاء في الدماغ وهي ما تعرف ب berry aneurism.

4- الشرايين الكلوية: تتوضع في منطقة تفرع الشريان الكلوي عن الأبهر أو في منطقة تفرع الشريان الكلوي عند دخوله الكلية، ويمكن أن تسبب احتشاء في الكلية.

5- الشرايين الصغيرة: نادراً عدا في الداء السكري حيث يحدث لها استحالة هيالينية وتليّف ثم تضيق وبتأثير عامل الحت تتأذى البطانة ومن ثم تتشكل العصيدة، بالإضافة إلى أنه عند عمل خزعة لكلية مريض السكري قد نلاحظ فيها استحالة هيالينية في شرياناتها. (25)

(7-2) الآلية الإمراضية للعصيدة :

- **فرضية الانسلال (التشرب Insudation):** فعند وجود منطقة ارتفاع ضغط يزداد الحث المطبق من التيار الدموي، وتصبح قابلة للتمزق وهذا التمزق يؤدي إلى انسلال كريات الدم والصفائح والبالعات التي تحوي شحوم للطبقة البطانية وتشكيل اللويحة.
- **فرضية التخثر (Encrustation):** إذا ضعفت مرونة الشريان لسبب ما (تليف - التهاب آفات خلقية) يصبح الشريان عندها غير قابل للتقلص فيرتفع الضغط الشرياني. وعند مرور الدم من خلاله يقوم بضربات قوية تؤذي الخلايا البطانية و تعرضها للحث و التمزق. هذه الأذية بدورها تؤدي إلى توضع الكريات الحمر والصفائح الدموية على منطقة التمزق الشئزة لتبدأ بتشكيل خثرة (حمر أو بيضاء) تتحول إلى قشرة شبه متقرنة تساعد على مرور البالعات المحملة ب LDL إلى الطبقة الباطنة فوق المحددة الباطنة. إذاً، إنّ تكون الخثرات بأي من نوعيها يساعد على تشكل العصيدة الشريانية.
- **فرضية الرضوض الصغيرة (الميكانيكية):** وهي ما تفسر كل شيء، فمناطق التفرع وهي مناطق ضرب مستمر للمجرى الدموي، تحدث لها أذية متتابة على الطبقة البطانية، عند تفرع الشريان وبارتفاع التوتر الشرياني تزداد الأذية لتسمح بمرور البالعات والكريات الحمر والصفائح والمواد الشحمية وتشكل العصيدة. وفي الداء السكري تضعف مرونة الشرايين وبالتالي توهب لحدوث العصيدة الشريانية.
- **فرضية الشيخوخة:** إن جدر الشرايين تبدأ بالتليف بعد عمر ال 12 سنة، والخلايا العضلية الملساء من الطبقة المتوسطة تهرم وتضمحل وتزول فعاليتها وينقص عددها في الجدار الشرياني مما يؤدي إلى نقص مرونة الجدار وتليفه، ومع مرور الدم بضغط معين وما يسببه من حث على الطبقة البطانية، بالإضافة لعوامل الخطورة الأخرى من كولسترول و تدخين وغيرها يبدأ تشكيل الخثرة و بداية الانسداد وتطور العصيدة. (25- 26)

ثانيا : الدراسة العملية :

خلفية البحث وأهميته :

إن ارتفاع مستويات الكوليسترول المصلية والبروتين الشحمي منخفض الكثافة هما عاملا خطورة قويين للإصابة باحتشاء العضلة القلبية الحاد⁽¹⁾.

إن استخدام الستاتينات له أهمية كبيرة في خفض مستويات الكوليسترول المصلي وفعالية واضحة في خفض المواتية لدى مرضى المتلازمة الاكليلية الحادة⁽²⁻³⁾.

لقد أوضحت الدراسات ايضا ان للستاتينات دورا مهما في ضبط مستويات مستويات البروتين الشحمي منخفض الكثافة بالإضافة إلى الدور الواضح في الحفاظ على طبيعة البطانة الوعائية ومنع تكسد الصفائح على البطانة , بالإضافة إلى تقليل الفعالية الالتهابية الناتجة عن نقص التروية الوعائية أو الاحتشاء⁽⁵⁻⁶⁾.

هذه التأثيرات تشير إلى الفائدة الكبيرة لاستخدام الستاتينات خلال الساعات الاولى لاحتشاء العضلة القلبية الحاد

هنالك معلومات قليلة حول مستويات البروتين الشحمي المصلي عند مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد كما هو الحال بالنسبة لدور الادخال المبكر للعلاج بالستاتينات خلال الطور الحاد عند هؤلاء المرضى⁽⁷⁾.

وكان ادخال الستاتينات عند مرضى احتشاء العضلة القلبية الذين يقل مستوى الكوليسترول المصلي لديهم عن 240 موضوعا خلافا .

وقد أثبتت الدراسات تأثيرا مهما للستاتينات في الحفاظ على وظيفة البطين الأيسر في اعتلال العضلة القلبية المتأخر الذي يحدث عند مرضى احتشاء العضلة القلبية , كما افترضت الدراسات أن الادخال المبكر للستاتينات عند هؤلاء المرضى خلال الطور الحاد (أقل من 96 ساعة من ظهور الأعراض) يقلل الحداثيات القلبية وخصوصا قصور القلب⁽¹⁰⁾.

تعريف عملية في الدراسة:

البروتين الشحمي المصلي عالي الكثافة (HDL): منخفض في حال > 40 ملغ\دل مع خطورة عالية للإصابة بأمراض قلبية وعائية.

مرتفع في حال < 60 ملغ\دل وهو بذلك عامل وقاية من الإصابة بأمراض قلبية وعائية.

البروتين الشحمي المصلي منخفض الكثافة (LDL):

طبيعي في حال > 100 ملغ\دل .

قريب أو أعلى من الطبيعي في حال $< 100 - 129$ ملغ \دل

الحد الأعلى للطبيعي في حال $< 130 - 159$ ملغ \دل

مرتفع في حال < 160 ملغ\دل مع خطورة عالية للإصابة الاكليلية القلبية.

الكوليسترول المصلي: ضمن الحدود الطبيعية > 200 ملغ \دل.

بين 200 - 239 ملغ\دل الحد الأعلى الطبيعي.

< 240 ملغ\دل مرتفع مع خطورة مرتفعة للإصابة بأمراض قلبية وعائية.

الوفيات داخل المشفى: عدد المرضى المتوفيين ضمن المشفى خلال وحدة الزمن (زمن الدراسة مثلاً) نتيجة الإصابة باحتشاء العضلة القلبية الحاد في دراستنا.

تصنيف كيليبي: هو تصنيف يستخدم عند مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد لتقييم الخطورة لدى كل منهم .

المرضى مع كيليبي منخفض هم أقل عرضة للوفيات خلال فترة الأيام الثلاثين الأولى من تشخيص احتشاء العضلة القلبية .

تصنيف كيليب 1 : المرضى الذين ليس لديهم أي علامات لقصور العضلة القلبية .
تصنيف كيليب 2 : المرضى الذين لديهم خراخر فرعية في الرئتين ، S3 ، ارتفاع ضغط الوريد الوداجي.

تصنيف كيليب 3 : المرضى مع وذمة رئة حادة صريحة .

تصنيف كيليب 4 : المرضى مع صدمة قلبية ، هبوط ضغط (الضغط الانقباضي >90 ملم ز ، علامات تقبض وعائي محيطي⁽¹³⁾ .

مبررات مشروع البحث:

الحاجة لوجود دراسة محلية في مشافي وزارة التعليم العالي السورية تدرس العلاقة بين العلاج الباكر بالسستاتينات والوفيات داخل المشفى بين مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد , وبالتالي تحسين طرائق تدبير هؤلاء المرضى .

أهداف البحث :

الهدف الدراسة: اثبات العلاقة بين الاستخدام المبكر للعلاج بالسستاتينات و تقليل الوفيات داخل المشفى عند مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد

فرضية البحث : يفترض إن الادخال المبكر للعلاج بالسستاتينات يرتبط بتقليل الوفيات داخل المشفى عند مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد .

السؤال البحثي : هل الادخال المبكر للعلاج بالسستاتينات يرتبط بتقليل الوفيات داخل المشفى عند مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد ؟

تصميم الدراسة :

حجم العينة: 50 مريض على الأقل.

نوع الدراسة: دراسة حشدية , مستقبلية .

مكان وزمان الدراسة :مكان الدراسة : مشفي المواساة والأسد الجامعيين .

مدة الدراسة : منذ 2013\7\1 وحتى 2014\10\1

4- مجموعة الدراسة :

❖ معايير الاشتمال :

مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد المقبولين في جناح العناية المشددة القلبية في مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين .

أن لا يكون قد مضى على ظهور الأعراض أكثر من 96 ساعة.

قيمة الكولسترول المصلي عند القبول تتراوح بين 180 و240

❖ معايير الاستبعاد :

عمر اقل من 18 سنة.

زمن ظهور الأعراض يتجاوز 96 ساعة .

استخدام أدوية خافضة للشحوم بما فيها الستاتينات خلال 3 أشهر ماضية .

اضطراب شحوم دم عائلي معروف .

قصور كلوي حاد.

مرض كبدي معروف .

أعراض وعلامات قصور قلب حاد (Killip class III or IV)

سوابق اجراء قنطرة قلبية معروفة خلال 6 شهور ماضية أو مجازات اكليلية خلال 3 شهور ماضية .

وجود مرض خبيث معروف .

وجود قصة معروفة للعلاج بالستاتينات .

مضامين البحث :

إلقاء الضوء على أهمية تطبيق العلاج الباكر والباكر جدا بالاستاتينات عند جميع مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد في مشافي وزارة التعليم العالي وبالتالي تقليل عدد الوفيات داخل المشفى عند هؤلاء المرضى.

الاعتبارات الأخلاقية :

- الالتزام بالسرية التامة للمعلومات وتشفير أسماء المرضى المشاركين في الدراسة.
- الجنس المؤهل للإدخال في الدراسة: كلا الجنسين.
- لا يقبل متطوعون أصحاء.
- لا تقبل المريضات الحوامل كون الستاتينات ذات تصنيف حملي C .
- يتطلب الدخول في الدراسة الحصول على الموافقة المستنيرة من المريض .
- أشيع التأثيرات الجانبية للستاتينات والملاحظة عند أكثر من 10 % من المرضى :

صداع يستجيب على المسكنات العادية، إسهال، تعب ووهن عام وألام عضلية، ألم بطني أحيانا، ارتفاع خمائر الكبد.

الطرائق:

تم دراسة 63 مريض من مرضى العناية القلبية في مشفى المواساة والأسد الجامعيين المشخص لهم احتشاء عضلة قلبية حاد و لم يمضي على ظهور الأعراض لديهم أكثر من 96 ساعة .

تم اختيار المرضى حسب معايير الاشتمال والاستبعاد .

تم أخذ القصة المرضية الكاملة لجميع المرضى وتضمنت ايضا :

البيئة التي أتى منها المريض , عوامل الخطورة القلبية الموجودة , السوابق القلبية , سوابق الاستشفاء والسوابق الدوائية , الزمن بين ظهور الأعراض والقبول في المشفى .

خضع المريض لفحص سريري كامل ويسجل : النظم القلبي , الضغط الشرياني الانقباضي والانقباضي , تصنيف كيليبي .

أجري للمرضى تخطيط قلب كهربائي وتم توصيف مكان ونوع الاحتشاء .

تم قياس مستوى الليبيدات المصلي لجميع المرضى عند القبول وفي نفس المخبر .

تم وضع المرضى على العلاج بالسنتاتينات بغض النظر عن نوعها وتم تقسيمهم الى مجموعتين :

المجموعة A التي تلقت السنتاتينات بشكل باكر جدا (خلال أول 24 ساعة)
والمجموعة B التي تلقت السنتاتينات خلال 24-96 ساعة .

تمت متابعة السير السريري للمرضى خلال الاستشفاء والاختلاطات التي تعرض لها المريض .

كانت نقطة التوقف البدئية للدراسة :

1- التخرج من العناية بتشخيص احتشاء عضلة قلبية غير قاتل .

2- الوفاة كاختلاط للاحتشاء

3- معاودة الأعراض خلال القبول نفسه..

قمنا بجمع البيانات للمرضى المقبولين في قسم العناية المركزة في مشفىي الأسد والمواساة الجامعيين بقصة احتشاء عضلة قلبية حاد بين 2013\7 وحتى 2014\7 .

تمت مراقبة وعلاج كل مريض قبل بقصة احتشاء عضلة قلبية حاد مع اجراء تقييم كامل حسب التوصيات العالمية .

يتبع تشخيص الاحتشاء الحاد على الأقل اثنين من المعايير التالية :

- 1- ألم صدري وصفي .
 - 2- ترحل وصلة ST أكثر من 1 ملم في اثنين او اكثر من مساري تخطيط القلب الكهربائي .
 - 3- ارتفاع الكرياتين كيناز مع او دون ارتفاع في التروبونين .
- وهكذا فان كلا من مريض احتشاء العضلة القلبية مع (STEMI) او دون non-STEMI ارتفاع وصلة ST سوف يدخلون في الدراسة .
- المعلومات التي استخدمت في الدراسة أخذت بواسطة أطباء او ممرضين مدربين جيدا في وحدة العناية القلبية المركزة .

جمع البيانات :

تم تصنيف معلومات المرضى الـ 63 اعتمادا على مكان السكن , عوامل الخطورة القلبية , وجود او عدم وجود قصة قلبية سابقة , الاختلاطات خلال الاستشفاء , العلاجات السابقة والعلاجات داخل المشفى , والموتية Mortality داخل المشفى .

تم قياس سويات الكوليسترول المصلي والـ HDL والـ LDL والشحوم الثلاثية لدى جميع المرضى عند نفس المخبر في كل مشفى .

بسبب الطبيعة الترقبية لهذه الدراسة فان المرضى تلقوا انواع متعددة من الستاتينات مثل (اتورفاستاتين , روزوفاستاتين , برافاستاتين وغيرها)

تحليل البيانات :

تم استخدام برنامج التحليل الاحصائي spss 20 .

تم اجراء تحليل fisher واختبار T

النتائج :

تم دراسة 63 مريضاً لديهم احتشاء عضلة قلبية حاد ، 36% منهم تبين وجود STEMI.

وسطي قيمة الكوليسترول الكلي، ال LDL-C وال HDL-C كانت 210 مع/دل ، 115 مغ/دل و 39 مغ/دل على الترتيب .

كانت مستويات ال HDL-C أعلى لدى النساء بشكل عام

54% من المرضى كان لديهم مستويات LDL-C ضمن الحدود المقبولة (قريب وأعلى من الطبيعي وفق المعايير) ($\text{LDL-C} < 130 \text{ mg/dl}$) وعدد قليل من المرضى 17% كان لديهم مستويات عالية من ال ($\text{LDL-C} > 160 \text{ mg/dl}$).

معظم المرضى 90,2% كان لديهم HDL-C ($\text{HDL-C} \leq 60 \text{ mg/dl}$) . و نسبة ملحوظة كان ال HDL-C لديهم منخفضاً جداً : ($\text{HDL-C} \leq 40 \text{ mg/dl}$) ولذلك فإن أغلب المرضى المسجلين في دراستنا كان لديهم LDL-C طبيعي و HDL-C منخفض .

وجد أن حوالي 68% من المرضى تلقوا العلاج بشكل باكر أي خلال ال 24 ساعة الأولى لبدء الأعراض، ال 32% الباقية تلقوا العلاج في وقت لاحق ولا تزيد عن 96 ساعة.

الجدول رقم (13) الصفات العامة للدراسة :

P value	المجموعة ب (20)	المجموعة أ (43)	
0.001	60	61	العمر الوسطي (سنة)
0.003	65(13)	66(28)	رجال %
0.002	35(7)	34(15)	نساء %
0.001	40(8)	35(15)	STEMI %
0.002	50(10)	52(22)	ارتفاع ضغط شرياني %
0.006	35(7)	34(15)	داء سكري %
0.4	5(1)	2.3(1)	قصور كلوي مزمن %
0.005	50(10)	53.5(23)	قصة عائلية لمرض قلبي وعائي %
0.003	60(12)	58(25)	تدخين %
0.04	25(5)	23.5(10)	Killip>1 , %
0.003	195	198	كولستترول ملغ/دل
0.003	39.7	41	HDL ملغ/دل
0.002	112	116	LDL ملغ/دل
0.003	179	188	شحوم ثلاثية ملغ/دل
0.3	5(1)	2.3(1)	VT/VF %
0.001	15(3)	2.3(1)	المواتية %

التوزع حسب العمر :

توزع المرض بشكل عام بأعمار ما بين

الجدول (14) يظهر التوزع حسب العمر :

العمر	المتوسط	المدى
المجموع	61	67-51
المجموعة أ	61	67-54
المجموعة ب	60	64-51

تراوحت أعمار المرضى بين 51-67 سنة بشكل عام . وكان التوزع متجانسا بين المجموعتين .

التوزيع حسب الجنس :

الجدول (15) يظهر التوزيع حسب الجنس :

P value	المجموع (63)	المجموعة ب (20)	المجموعة أ (43)	
0.003	%65(41)	65(13)	66(28)	رجال %
0.002	%35(22)	35(7)	34 (15)	نساء %

كان التوزيع حسب الجنس متجانسا بين المجموعتين .

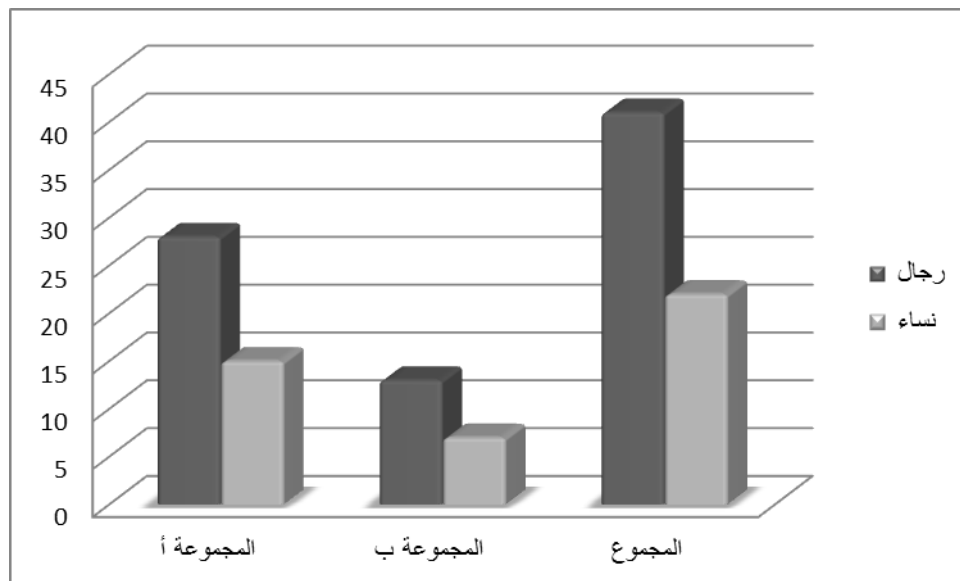
حيث كان للمجموع %65 رجال و %35 نساء.

المجموعة أ %66 رجال و %34 نساء.

المجموعة ب %65 رجال و %35 نساء.

الدلالة الاحصائية لتوزيع المرضى بين المجموعتين حسب الجنس كانت للرجال 0,003 و للنساء 0,002

المخطط (1) يظهر التوزيع حسب الجنس :



التوزع حسب وجود STEMI :

الجدول (16) يظهر التوزع حسب وجود STEMI

P value	المجموع	المجموعة ب	المجموعة أ	
0.001	%37 (23)	40(8)	35(15)	STEMI %

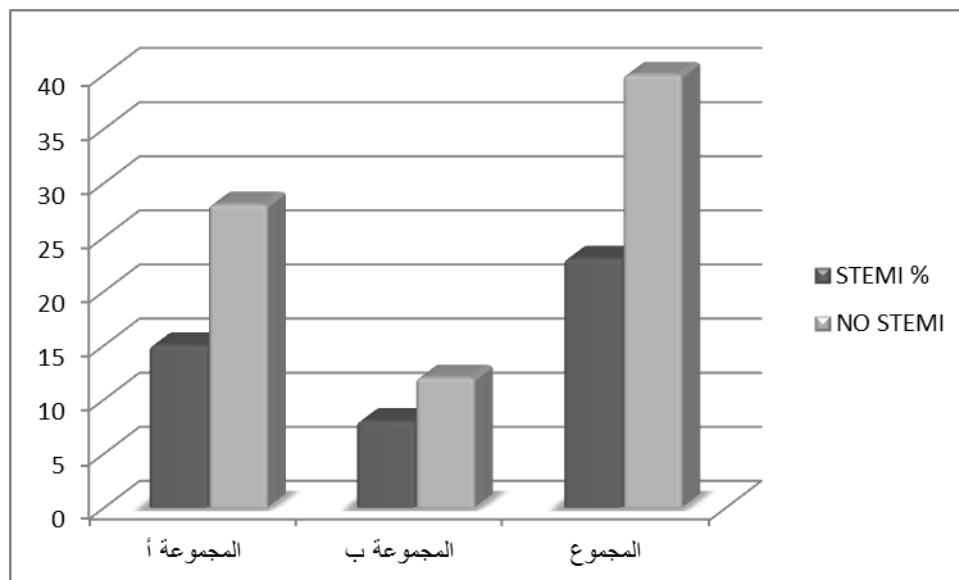
35% من مرضى المجموعة أ كان لديهم STEMI مشخص عند القبول .

و 40% من مرضى المجموعة ب .

بينما العدد الكلي 37% منه شخص لديهم STEMI عند القبول.

الدلالة الاحصائية للتوزع بين المجموعتين كانت 0.001

المخطط (2) يظهر التوزع حسب STEMI



التوزع حسب وجود قصة ارتفاع ضغط شرياني :

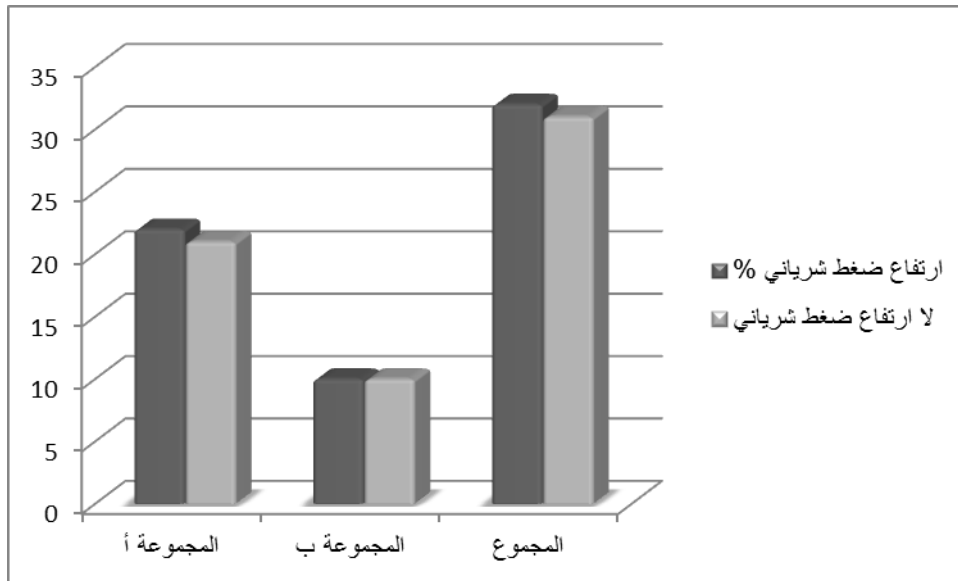
الجدول (17) يظهر التوزع حسب وجود قصة ارتفاع ضغط شرياني :

P value	المجموع	المجموعة ب	المجموعة أ	ارتفاع ضغط شرياني %
0.002	(32)	50(10)	52(22)	

52% من مرضى المجموعة الأولى كان لديهم ارتفاع ضغط شرياني عند التشخيص و50% من مرضى المجموعة الثانية

الدلالة الاحصائية كانت 0.002

المخطط (3) يظهر التوزع حسب ارتفاع ضغط شرياني :



قيم شحوم المصل الوسطية في المجموعتين :

الجدول (18) يظهر قيم شحوم الدم الوسطية:

P value	المجموعة ب	المجموعة أ	
0.003	195	198	كولسترول ملغ/دل
0.003	39.7	41	HDL ملغ/دل
0.002	112	116	LDL ملغ/دل
0.003	179	188	شحوم ثلاثية ملغ/دل

كانت قيم الكولسترول الوسطية لمرضى المجموعتين الأولى والثانية متقاربة حوالي 196 ملغ/دل.

أما قيم ال HDL أيضا كانت متقاربة وسطي 40 ملغ/دل

ال HDL المجموعة الأولى الوسطي 41 ملغ/دل والمجموعة الثانية 39.7 ملغ/دل.

الشحوم الثلاثية الوسطية للمجموعة الأولى 188 ملغ/دل و المجموعة الثانية 179 ملغ/دل.

التوزع حسب وجود داء سكري سابق :

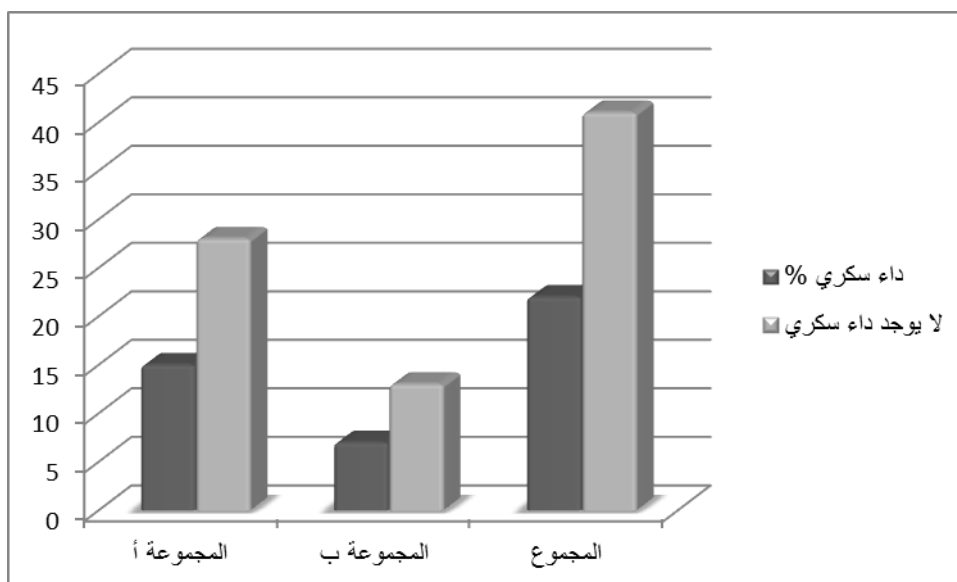
الجدول (19) يظهر التوزع حسب وجود قصة داء سكري سابق :

P value	المجموعة ب	المجموعة أ	داء سكري %
0.006	35(7)	34(15)	

34% من مرضى المجموعة الأولى لديهم قصة سابقة لداء سكري سواء من النمط الأول أو الثاني, أيضا 35% من مرضى المجموعة ب لديهم داء سكري سابق.

الدلالة الاحصائية للفروق بين المجموعتين 0.006

المخطط (4) يظهر التوزع حسب وجود قصة داء سكري سابق :



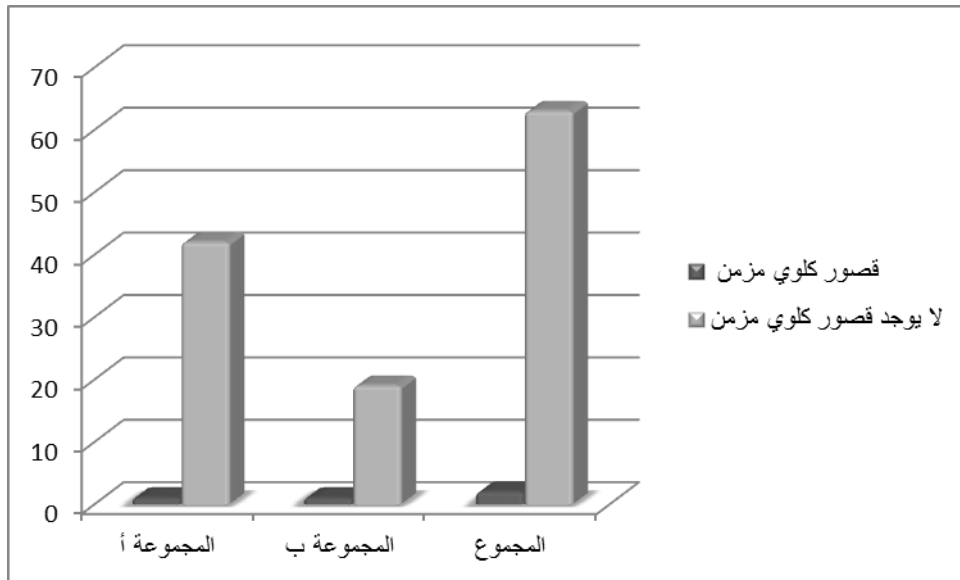
التوزع حسب وجود قصور كلوي :

الجدول (19) يظهر التوزع حسب وجود قصور كلوي مزمن :

P value	المجموعة ب	المجموعة أ	قصور كلوي مزمن %
0.4	5(1)	2.3(1)	

مريض واحد فقط في كل مجموعة كان لديه قصة سابقة للقصور الكلوي المزمن.

المخطط (5) يظهر التوزع حسب وجود قصور كلوي مزمن :



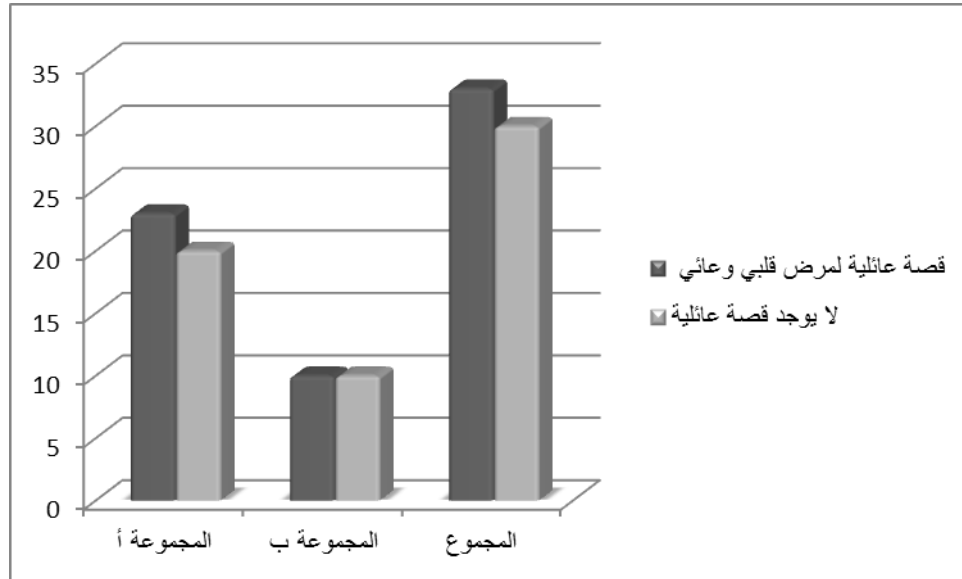
التوزيع حسب وجود قصة عائلية لمرض قلبي وعائي :

الجدول (20) يظهر التوزيع حسب وجود قصة عائلية لمرض قلبي وعائي :

P value	المجموعة ب	المجموعة أ	
0.005	50(10)	53.5(23)	قصة عائلية لمرض قلبي وعائي %

53.5% من مرضى المجموعة الأولى كان لديهم قصة عائلية لمرض قلبي وعائي بمقابل 50% من مرضى المجموعة الثانية .

المخطط (6) يظهر التوزيع حسب وجود قصة عائلية لمرض قلبي وعائي :



التوزع حسب التدخين :

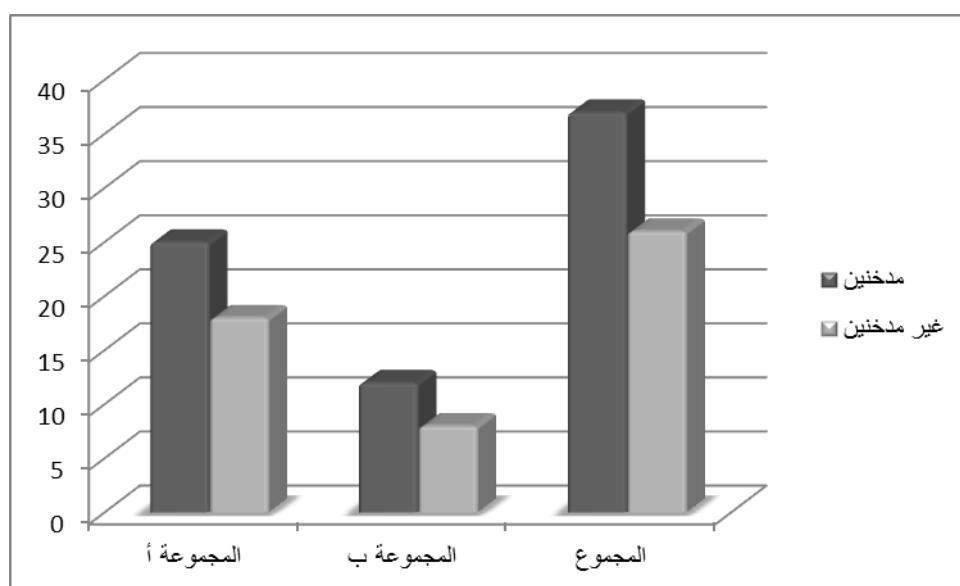
الجدول (21) يظهر التوزع حسب التدخين :

P value	المجموعة ب	المجموعة أ	
0.003	60(12)	58(25)	تدخين %

58% من مرضى المجموعة الأولى مدخنون بمقابل 60% من مرضى المجموعة الثانية.

الدلالة الاحصائية 0.003

المخطط (7) يظهر التوزع حسب التدخين :



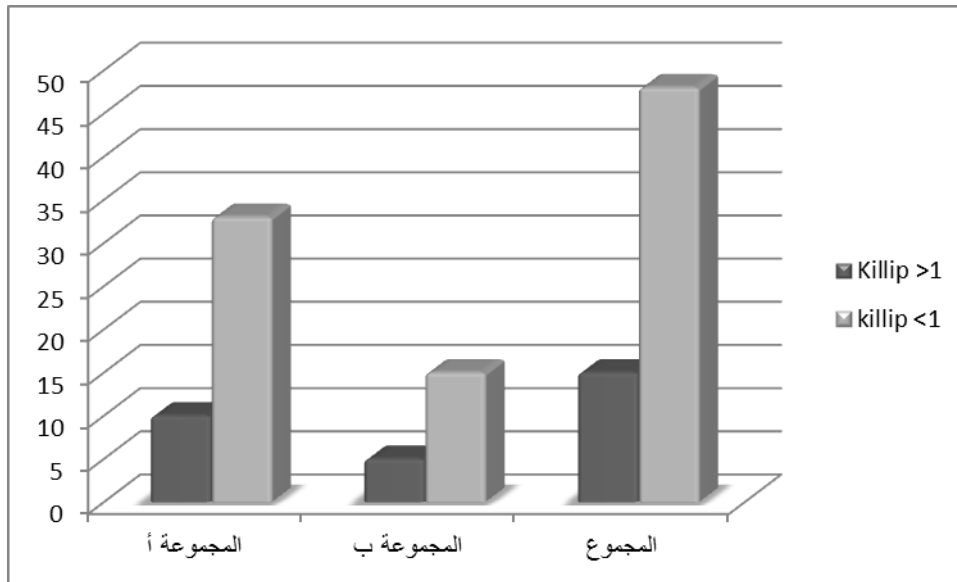
التوزيع حسب معايير كيليبي :

الجدول (22) يظهر التوزيع حسب معايير كيليبي :

P value	المجموعة ب	المجموعة أ	
0.04	25(5)	23.5(10)	% ,Killip>1

23.5% من مرضى المجموعة أ تم تصنيفهم حسب كيليبي < 1 بمقابل 25%
من مرضى المجموعة الب

المخطط (8) يظهر التوزيع حسب معايير كيليبي :



التوزيع حسب حدوث لا نظميات :

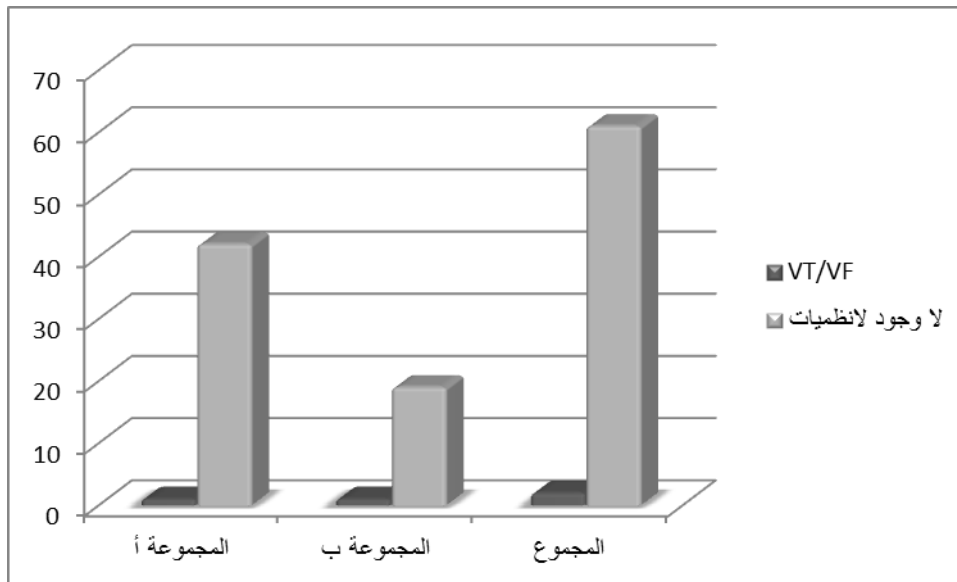
الجدول (24) يبين حدوث اللانظميات VT/VF

P value	المجموعة ب	المجموعة أ	
0.3	5(1)	2.3(1)	VT/VF %

حدث لانظميات (VT/VF) لدى مريض واحد من كل مجموعة فقط .

الدلالة الاحصائية 0.3

المخطط (10) يبين حدوث اللانظميات VT/VF



الموتية داخل المشفى (Mortality) :

الجدول (25) يظهر الموتية داخل المشفى:

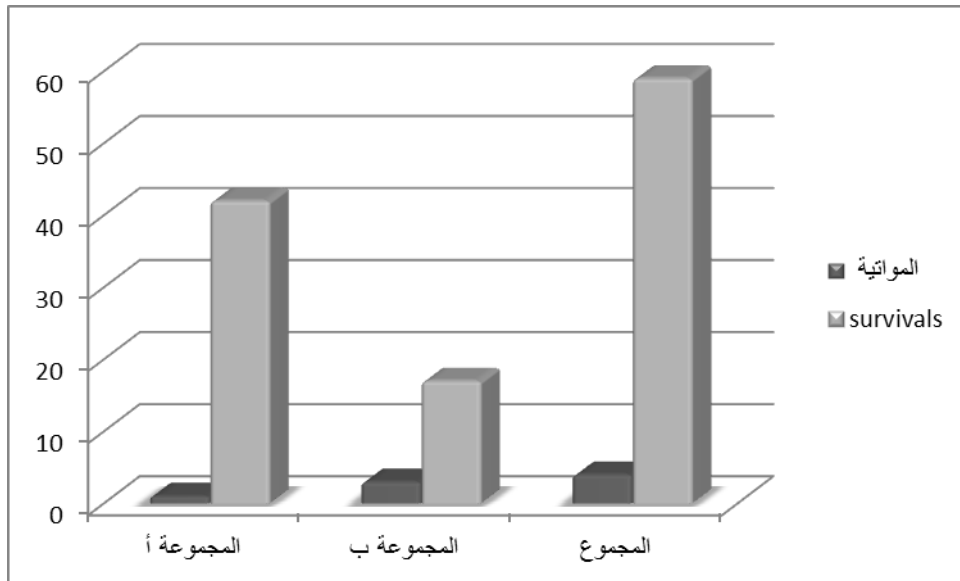
P value	المجموعة ب	المجموعة أ	
0.001	15(3)	2.3(1)	الموتية %

الموتية لدى مرضى المجموعة أ الذين تلقوا الستاتينات بشكل باكر جدا حدثت لدى مريض واحد فقط أي مانسبته 2.3%

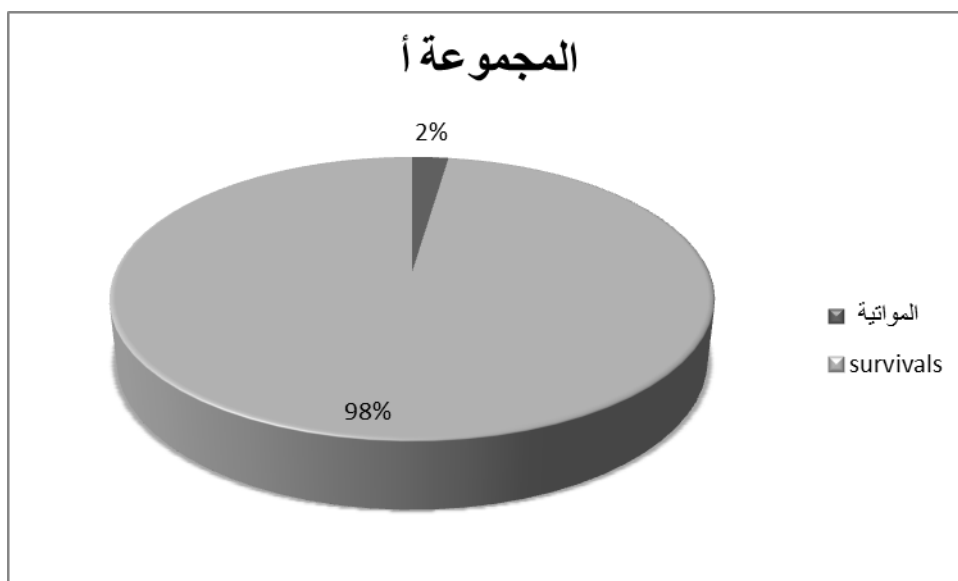
بينما حدثت لدى ثلاث مرضى من مرضى المجموعة ب الذين تلقوا الستاتينات بشكل متأخر أي ما نسبته 15%.

كانت الدلالة الاحصائية لفروق الموتية داخل المشفى بين المجموعتين 0.001.

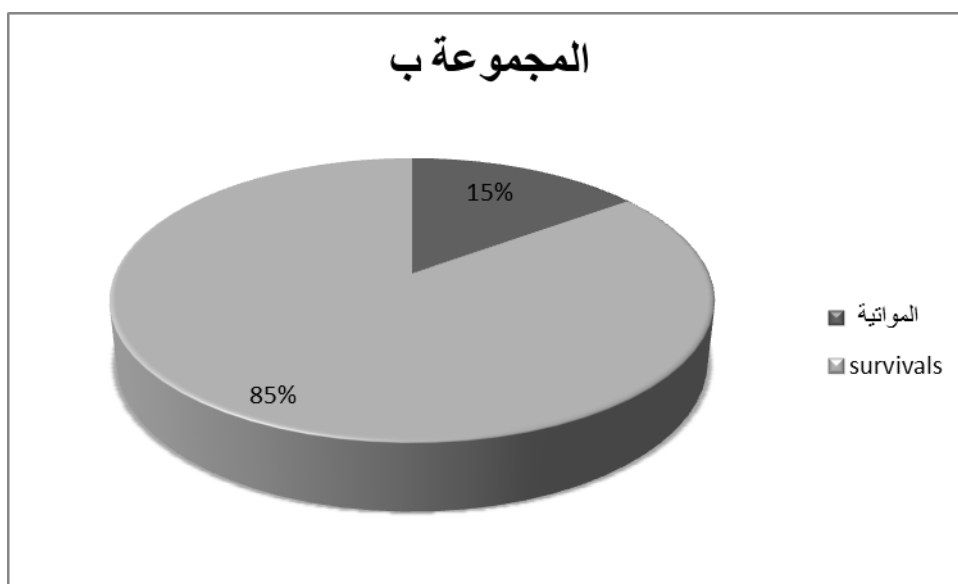
المخطط (11) يظهر الموتية :



المخطط (12) يظهر الموتية لدى المجموعة الأولى :



المخطط (13) يظهر المواتية لدى المجموعة ب :



المناقشة :

أمنت هذه الدراسة اضاءة هامة على ادخال الستاتين بشكل باكر عند مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد .

على الرغم من أن هذه الدراسة أجريت في مشفى جامعي حيث الاجراءات على قدر عالي من الأكاديمية الا أن حوالي ثلث المرضى لم يتلقوا الستاتينات خلال الساعات الأولى من الحدثية القلبية لديهم ، ربما بسبب صعوبة الوصول الى المركز الطبي خلال فترة قصيرة ، او عدم القدرة على تحديد الوقت الذي بدأت فيه الأعراض بدقة من قبل المريض .

بينت هذه الدراسة أن الادخال الباكر جدا للستاتينات بالاضافة الى العلاجات الأخرى المعتمدة لاحتشاء العضلة القلبية الحاد أدى الى انخفاض بسيط ولكن ملحوظ في الوفيات داخل المشفى . وكانت هذه العلاقة بغض النظر عن نوع الستاتين المستخدم

أظهرت الدراسات السريرية مثل دراسة IDEAL والتي اختبرت تأثير اضافة الستاتينات خلال 3-7 أيام بعد ال ACS أن ادخال الستاتينات أدى الى انخفاض ملحوظ في الحدثيات القلبية الوعائية العكسية والمواتية على المدى الطويل . (14-16)

أيضا الدراسات الكبرى من نوع (Meta Analysis) والتي أجريت لتقييم تأثير الاعطاء المكثف للستاتين بعد الحدثية القلبية الوعائية أظهرت نتائج مشابهة (17-18)

وفي دراسة مشابهة لدراستنا أجريت على أكثر من 300000 مريض في الولايات المتحدة الأمريكية أظهرت انخفاض واضح في الاختلاطات الباكرة والوفيات داخل المشفى بين المرضى المعالجين بالستاتينات خلال أول 24 ساعة . (19)

ومن ناحية أخرى وفي دراسة لاحقة اختبرت ادخال الستاتينات خلال يومين من العلاج لم تظهر فائدة واضحة خلال 4-12 شهرا من المتابعة . (20)

هنالك عدة آليات مقترحة قد تساعدنا في فهم العلاقة بين ادخال الستاتينات في الطور الباكر من الاحتشاء القلبي الحاد والوفيات داخل المشفى .

منها التأثيرات المفيدة على وظيفة البطانة الوعائية ، والحدثية الالتهابية المنظمة التي تؤدي الى استقرار العسيمة . (23-21)

ان توقيت وجرعة العلاج بالسنتين يبدو أن له تأثيره على الحدثية الالتهابية واستجابة البطانة الوعائية خلال مرحلة الاحتشاء القلبي الحاد . (24)

وحتى أكثر من ذلك فان الدراسات أظهرت أن احتشاء العضلة القلبية الحاد بعد الاجراءات الطبية مثل التداخل على الأوعية الاكليلية عبر الجلد يمكن أن يخفض حدوثه عند استخدام السنتين أثناء الاجراء . (25)

أيضا يمكن أن تكون السنتين مرتبطة بتخفيض فعالية بعض عوامل التخثر (العامل النسيجي ، البروترومبين ، العامل السابع) مما يقلل من استقرار خثرة الفيبرين أو حتى يقلل من تشكل الخثرات بحد ذاته . (27-26)

في دراستنا كانت العناصر المدروسة متجانسة بين المجموعتين تقريبا بحيث يمكن اهمال تأثيرها على الفروق في المواتية بين المجموعتين.

وذلك من حيث العمر والجنس والامراض السابقة الموجودة ووجود قصة عائلية لداء قلبي وعائي أو مشاكل خثارية.

كما كان تصنيف كليب متقاربا بين المجموعتين تقريبا.

حدثت المواتية داخل المشفى بين مرضى المجموعة أ الذين تلقوا السنتين بشكل باكر جدا لدى مريض واحد فقط أي مانسبته 2.3%

بينما حدثت لدى ثلاث مرضى من مرضى المجموعة ب الذين تلقوا السنتين بشكل متأخر أي ما نسبته 15%.

كانت الدلالة الاحصائية لفروق المواتية داخل المشفى بين المجموعتين 0.001.

أي أن $P < 0.05$ مما يقترح وجود علاقة قوية بين تلقي السنتين بشكل باكر جدا خلال أول 24 ساعة من التشخيص وتلقيها فيما بعد ذلك من حيث تقليل الوفيات داخل المشفى .

لا يوجد دراسة محلية سابقة في نفس السياق للمقارنة.

الدراسة المرجعية العالمية المشابهة لدراستنا التي اجريت في جامعة تيرتاري في تشيلي بين عامي 2001 و 2007 على 1465 مريضا .

نشرت النتائج في حزيران 2013 في مجلة Clin. Cardiol

خلصت هذه الدراسة الى أن استخدام الستاتينات الباكر جدا بعد حدوث احتشاء العضلة القلبية الحاد يرتبط بانخفاض ملحوظ ومستقل في عدد الوفيات داخل المشفى . (28)

بمقارنة نتائج دراستنا مع الدراسة المرجعية :

كانت الوفيات داخل المشفى الكلية في دراستنا 4 مرضى أي ما نسبته 6% من حجم العينة الكلي.

توزع هذا العدد بين المجموعتين حيث كان في المجموعة أ مريض واحد أي بنسبة 2.3% .

بينما كان العدد في الدراسة : ثلاث مرضى أي مانسبته 15%.

في الدراسة المرجعية كانت المواتية لدى مرضى المجموعة التي تلقت الستاتينات بشكل باكر جدا خلال أول 24 ساعة 1.8%.

بينما كانت في المجموعة التي تلقت الستاتينات بشكل لاحق 8.5%.

الجدول (26) المقارنة مع الدراسة المرجعية :

المواتية في المجموعة التي تلقت الستاتينات لاحقاً	المواتية في المجموعة التي تلقت الستاتينات خلال أول 24 ساعة	
15%	2.3%	دراستنا
8.5%	1.8%	الدراسة المرجعية العالمية

النتائج متقاربة فيما يتعلق بالمجموعة الأولى التي تلقت الستاتينات بشكل باكر جدا.

بينما هناك فرق بسيط في نتائج المرضى الذين تلقوا الستاتينات بشكل لاحق.

قد تعود هذه الفروق البسيطة الى الاختلاف في عدد المرضى واختلاف العوامل البيئية المحيطة.

الصعوبات التي واجهت الدراسة :

- 1- عدم القدرة على توثيق القصة الدوائية بشكل دقيق في بعض الأحيان نظرا لكون المريض لا يحمل قائمة بالأدوية التي يتلقاها.
- 2- تأخر اجراء اختبارات الشحوم والليبيدات المصلية بسبب قبول المريض في وقت متأخر وعدم توافر هذه الاختبارات في مخبر الاسعاف المرجعي.
- 3- كون هذه الدراسة ترقبية وليس تداخلية فهي تعتمد على التوثيق الطبي في ملف المريض والذي لا تكون معلوماته كاملة في بعض الأحيان .

الاستنتاج :

هنالك تأثير ايجابي حامي للعضلة القلبية للسنتاتينات فيما لو استخدمت خلال الـ 24 ساعة الأولى من قصة احتشاء العضلة القلبية الحاد حيث تبين أنها قللت الوفيات داخل المشفى لدى هؤلاء المرضى .

التوصيات :

- 1- يجب تشجيع استخدام السنتاتينات الباكر جدا خلال أول 24 ساعة من حدوث احتشاء العضلة القلبية الحاد .
- 2- يوصى بمتابعة هؤلاء المرضى لفترات أطول لمعرفة البقيا على المدى الطويل وتأثير السنتاتينات على تحسين هذه البقيا .
- 3- يوصى بدراسة تأثير نوع السنتاتين المستخدم على الوفيات داخل المشفى وذلك للوصول الى نتائج أكثر دقة من ناحية السنتاتين الأكثر فائدة في هذه الحالة .

الخلاصة :

خلفية البحث : ارتفاع الكولسترول هو عامل خطورة قوي لاحتشاء العضلة القلبية الحاد. و إن استخدام الستاتينات له أهمية كبيرة في خفض مستويات الكولسترول المصلي وفعالية واضحة في خفض المواتية لدى مرضى المتلازمة الاكليلية الحادة .

الفرضية البحثية : ادخال الستاتينات الباكر جدا قد يكون مرتبطا بتقليل الوفيات داخل المشفى عند مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد مع سويات ليبيد طبيعية أو قريبة من الطبيعية .

الطرائق : قمنا بدراسة المرضى الذين لديهم احتشاء عضلة قلبية حاد والمقبولين في وحدة العناية المركزة القلبية في مشفى المواساة والأسد الجامعيين (n=63) مريضا من حيث السوابق والقصة المرضية والعلاجات والمواتية.

النتائج: المرضى الى مجموعتين : المجموعة أ(43 مريضا) و المجموعة ب (20 مريضا) حسب تلقيهم أو عدم تلقيهم ستاتينات خلال أول 24 ساعة من قصة احتشاء العضلة القلبية الحاد.

النتائج : في المرضى الذين تمت دراستهم كانت المواتية الكلية (6%)،

(2%) في المجموعة أ ، (15%) في المجموعة ب. (P value = 0.001).

الخلاصة : تبين أن استخدام الستاتينات الباكر جدا (خلال أول 24 ساعة) يتوافق مع انخفاض الوفيات والمواتية في المشفى.

المراجع :

- 1-Thygesen K, et al. Universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J 2007; 28:2525.
- 2-Hasdai D, B, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin; the Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). Eur Heart J 2002; 23:1190.
- 3-Goodman SG, et al. The diagnostic and prognostic impact of the redefinition of acute myocardial infarction: lessons from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Am Heart J 2006; 151:654..
- 4- Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel of detection evaluation , and treatment of the high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel) JAMA .2001;285:2486-97
- 5- Alexander KP, et al. a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. Circulation 2007; 115:2549.
- 6- Larson DM, et al. "False-positive" cardiac catheterization laboratory activation among patients with suspected ST-segment elevation myocardial infarction. JAMA 2007; 298:2754.
- 7- Kushner FG, et al. report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2009; 120:2271.
- 8- Geerts WH, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133:381S.

- 9- Krumholz HM, et al. Reduction in acute myocardial infarction mortality in the United States: risk-standardized mortality rates from 1995-2006. *JAMA* 2009; 302:767.
- 10- Pitt B, Mancini GB, Ellis SG, et al. Pravastatin limitation of atherosclerosis in the coronary arteries (PLAC I): reduction in atherosclerosis progression and clinical events. PLAC I investigation. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:1133.
- 11- Effects of pravastatin in patients with serum total cholesterol levels from 5.2 to 7.8 mmol/liter (200 to 300 mg/dl) plus two additional atherosclerotic risk factors. The Pravastatin Multinational Study Group for Cardiac Risk Patients. *Am J Cardiol* 1993; 72:1031.
- 12- Brown BG, Zhao XQ, Chait A, et al. Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins, or the combination for the prevention of coronary disease. *N Engl J Med* 2001; 345:1583.
- 13- Ornish D, Scherwitz LW, Billings JH, et al. Intensive lifestyle changes for reversal of coronary heart disease. *JAMA* 1998; 280:2001.
- 14- Istvan ES, Deisenhofer J. Structural mechanism for statin inhibition of HMG-CoA reductase. *Science* 2001; 292:1160.
- 15- Comparative efficacy and safety of pravastatin and cholestyramine alone and combined in patients with hypercholesterolemia. Pravastatin Multicenter Study Group II. *Arch Intern Med* 1993; 153:1321.
- 16- Boccuzzi SJ, Weintraub WS, Kosinski AS, et al. Aggressive lipid lowering in postcoronary angioplasty patients with elevated cholesterol (the Lovastatin Restenosis Trial). *Am J Cardiol* 1998; 81:632.
- 17- Ness GC, Zhao Z, Lopez D. Inhibitors of cholesterol biosynthesis increase hepatic low-density lipoprotein receptor protein degradation. *Arch Biochem Biophys* 1996; 325:242.
- 18- Conde K, Vergara-Jimenez M, Krause BR, et al. Hypocholesterolemic actions of atorvastatin are associated with alterations on hepatic cholesterol metabolism and lipoprotein composition in the guinea pig. *J Lipid Res* 1996; 37:2372.

- 19- Arad Y, Ramakrishnan R, Ginsberg HN. Lovastatin therapy reduces low density lipoprotein apoB levels in subjects with combined hyperlipidemia by reducing the production of apoB-containing lipoproteins: implications for the pathophysiology of apoB production. *J Lipid Res* 1990; 31:567.
- 20- National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106:3143.
- 21- Charles EC, Olson KL, Sandhoff BG, et al. Evaluation of cases of severe statin-related transaminitis within a large health maintenance organization. *Am J Med* 2005; 118:618.
- 22- Ballantyne CM, Corsini A, Davidson MH, et al. Risk for myopathy with statin therapy in high-risk patients. *Arch Intern Med* 2003; 163:553.
- 23- Thompson PD, Clarkson PM, Rosenson RS, National Lipid Association Statin Safety Task Force Muscle Safety Expert Panel. An assessment of statin safety by muscle experts. *Am J Cardiol* 2006; 97:69C.
- 24- Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 1262–75.
- 25- Cholesterol Treatment Trialists C, Baigent C, Blackwell L et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376: 1670–81.
- 26- Kathiresan S, Melander O, Anevski D et al. Polymorphisms associated with cholesterol and risk of cardiovascular events. *N Engl J Med* 2008; 358: 1240–9.

القسم العملي :

- 1- Yusuf S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction (the INTERHEART study). *Lancet*. 2004;364:937–952
- 2- Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in high-risk individuals. 2002;360:7–22
- 3- Kritharides L. Reducing low-density lipoprotein cholesterol treating to target and meeting new European goals. *Eur Heart J*. 2011;176-182.
4. Sachdeva A, et al. Lipid levels in patients hospitalized with coronary artery disease. *Am Heart J*. 2009;157:111–117.
5. Laufs U, La Fata V, et al. Upregulation of endothelial nitric oxide synthase by HMG-CoA reductase inhibitors. *Circulation*. 1998;97:1129–1135
6. Patti G, et al. Atorvastatin pretreatment improves outcomes in patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1278-1284.
7. Corbalan R, et al. Reduction of myocardial infarction mortality in Chilean hospitals [in Spanish]. *Rev Med Chile*. 2002;130:368–378
8. Austin PC. Primer on statistical interpretation or methods report card on propensity-score matching in the cardiology literature from 2004 to 2006: a systematic review. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2008;1:62–67
9. Minsal. Encuesta Nacional de Salud Chile, 2003. <http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/ENS/ENS.htm>. Accessed October 20, 2012
10. Lanas F, et al.; Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America: the INTERHEART Latin American study. *Circulation*. 2007;115:1067–1074
11. Cannon CP, et al.; Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy—Thrombolysis in Myocardial Infarction 22

Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004;350:1495–1504

12. Carey IM, , et al. Statin use after first myocardial infarction in UK men and Who started and who continued treatment? :women from 1997 to 2006 *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012;22:400–408

13-Killip T, Kimball JT. "Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients". *Am J Cardiol*. 20 (4): 457–64.

14- Cannon CP, et al.; Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy—Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes .*N Engl J Med*. 2004;350:1495–1504.

15- Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, et al.; Myocardial Ischemia MIRACL) Study)Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. ;*JAMA*. 2001

.1718–285:1711

16- Pedersen TR, et al.; Incremental Decrease in End Points Through IDEAL) Study Group. High-dose atorvastatin vs)Aggressive Lipid Lowering usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA*;20052437:2445-294.

17- Hultén E, Jackson JL, Douglas K, et al. The effect of early, intensive statin a meta-analysis of randomized controlled :therapy on acute coronary syndrome .trials. *Arch Intern Med*. 2006;166:1814–1821

18- Cannon CP, et al. Meta-analysis of cardiovascular outcomes trials comparing intensive versus moderate statin therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:438–445.

19-Fonarow GC, Wright RS, Spencer FA, et al.; National Register of Myocardial Infarction 4 Investigators. Effect of statin use within the first 24 hours of admission for acute myocardial infarction on early morbidity and mortality. *Am J Cardiol*. 2005;96:611–616.

- 20- Li YH, Wu HL, Yang YH, et al. Effect of early versus late in-hospital initiation of statin therapy on the clinical outcomes of patients with acute coronary syndrome. *Int Heart J*. 2007;48:677–688.
- 21- Ray KK, Cannon CP. The potential relevance of the multiple pleiotropic effects of statins in the management of acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1425–1433.
- 22- Blanco-Colio LM, Munoz-Garcia B, Martin-Ventura JL, et al. Hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors decrease Fas ligand expression and cytotoxicity in activated human T lymphocytes. *Circulation*. 2003;108:1506–1513.
- 23- Shimada K, Miyauchi K, Daida H. Early intervention with atorvastatin modulates TH1/TH2 imbalance in patients with acute coronary syndrome: from bedside to bench. *Circulation*. 2004;109:e213–e214.
- 24- Sposito AC, Santos SN, de Faria EC, et al. Timing and dose of statin therapy define its impact on inflammatory and endothelial responses during myocardial infarction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011;31:1240–1246.
- 25- Winchester D, Wen X, Xie L, et al. Evidence of pre-procedural statin therapy: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1099–1109.
- 26 - Undas A, Brummel KE, Musial J, et al. Simvastatin depresses blood clotting by inhibiting activation of prothrombin, factor V, and factor XIII and by enhancing factor Va inactivation. *Circulation*. 2001;104:2253–2259.
- 27- Ray KK, Cannon CP. Pathological changes in acute coronary syndromes: the role of statin therapy in the modulation of inflammation, endothelial function and coagulation. *J Thromb Thrombolysis*. 2004;18:89–101.
- 28- Gonzalo Mart'inez, et al. *clin cardiol: Cholesterol Levels and the Association of Statins With In-Hospital Mortality of Myocardial Infarction*

Patients Insights From a Chilean Registry of Myocardial Infarction.
2013;36,6,305-311.